10 COSE DA SAPERE SUI VACCINI

GIULIO TARRO

TUTTA LA VERITÀ

UN LIBRO INDISPENSABILE PER GENITORI CONSAPEVOLI

NEWTON COMPTON EDITORI

Giulio Tarro

10 cose da sapere sui vaccini

Tutta la verità.
Un libro indispensabile per genitori consapevoli

Indice

Chi è Giulio Tarro

Premessa

Come è noto, l'iniziativa del ministro della Salute di imporre con un decreto la somministrazione obbligatoria di ben dieci vaccini, pena il divieto di frequenza agli asili e le sanzioni per i genitori inadempienti, ha scatenato nel nostro Paese una vera e propria crociata contro i vaccini *tout court*. Crociata alimentata anche dalla radiazione dall'Ordine dei Medici di medici che avevano osato esporre pubblicamente le loro legittime perplessità, e da dichiarazioni, davvero improvvide, su fantomatiche epidemie da "centinaia di morti per morbillo" che si sarebbero verificate negli anni passati in Inghilterra. Difficile, quindi, esporre alcune considerazioni sulle vaccinazioni evitando di "schierarsi" per l'uno o per l'altro dei "fronti" opposti. Proverò a farlo cercando di evitare quell'aura di "sacralità" con la quale spesso si ammantano non pochi scienziati e accademici nell'illusione di mettere a tacere alcune certamente legittime considerazioni.

Come medico virologo e come allievo di Sabin inizialmente il mio atteggiamento nei confronti delle vaccinazioni era quello della cosiddetta "scienza ufficiale". Poi, studiando quello che è stato l'andamento delle epidemie in rapporto ai benefici dei vaccini, analizzando alcuni casi clinici e – *last but not least* – facendo parte del Comitato nazionale di bioetica (che proprio sui vaccini ha redatto, nel 1995, il suo testo più noto), ho maturato una serie di convinzioni che mi hanno portato anche a supportare associazioni, presiedute da genitori di bambini devastati da alcuni vaccini, che chiedevano una maggiore consapevolezza sul rapporto rischio/beneficio dei

vaccini stessi.

Consapevolezza spesso mortificata dalla sostanziale ipocrisia che per anni ha ammantato nel nostro Paese tale questione. Mi riferisco alla diffusa pratica delle false certificazioni che non pochi pediatri compiacenti stilavano a favore dei renitenti. E purtroppo non si trattava di casi sporadici se si pensa che, secondo i dati dell'Istituto superiore di Sanità, in alcune regioni la percentuale dei ritardi nelle vaccinazioni superava il 50%. Del resto, va detto che le inadempienze più gravi sono imputabili allo Stato, considerando che la stragrande maggioranza delle ASL non ha mai messo in atto un controllo incrociato tra le liste vaccinali e quelle anagrafiche, per smascherare così gli inadempienti. A questo va aggiunta la mancata applicazione della legge 210 del 25 febbraio 1992 che imponeva di attuare, entro sei mesi, progetti di informazione pubblica sui possibili rischi delle vaccinazioni.

Molto probabilmente, se queste iniziative fossero state messe in atto, non avremmo visto le (molte delle quali, scomposte) campagne "No-Vax" alle quali ha fatto da contraltare un autoritarismo mai visto prima nel campo della Sanità, fatto di roboanti proclami e "disposizioni urgenti", quasi come se spaventose epidemie fossero alle porte. Il tutto mentre la sanità pubblica italiana, ancora considerata una delle migliori del mondo, conosce continui tagli e un conseguente peggioramento delle prestazioni e mentre si pretende che i – peraltro costosi – test diagnostici (che dovrebbero dimostrare la presenza di anticorpi protettivi o sconsigliare la vaccinazione) siano a carico dei genitori. Una situazione che lascia presagire gravi situazioni di conflitto all'insorgere dei primi danni accertati su bambini vaccinati e che rischia di alimentare una davvero preoccupante diffidenza di massa nei riguardi della medicina.

A questo atteggiamento rischia di contrapporsi una davvero

irritante “levata di scudi” della “medicina ufficiale” che vede nel vaccino una sorta di dogma di fede da imporre ai fedeli, suscitando così “ribellioni”. Si scatenano in tal modo fanatismi che avrebbero potuto essere evitati spiegando, tra l’altro, quali studi hanno portato a decidere l’obbligatorietà di ben dieci vaccini nel primo anno di vita e perché l’Italia sta adottando sulle vaccinazioni una politica ben diversa rispetto a quella degli altri Paesi, anche quelli più avanzati, nonostante manchi l’evidenza di imminenti epidemie.

Così non è stato e la “campagna di informazione” sui dieci vaccini obbligatori è stata portata avanti fondamentalmente con rissosi talk show ed enigmatiche circolari, redatte dai più svariati enti, che hanno finito per avvelenare il clima. Eppure studi sulla diffusa e crescente diffidenza nei riguardi dei vaccini, soprattutto quelli polivalenti, non mancano; uno degli ultimi in ordine di tempo è quello contenuto nel numero monografico (aprile 2017) dell’autorevole rivista «Science» che analizza i timori tuttora presenti sui vaccini della popolazione statunitense ed evidenzia le metodologie e le strategie di “marketing” per superarli. Studi analoghi hanno permesso di strutturare capillari campagne di informazione che hanno, in quattro anni, fatto aumentare – dal 69 al 72% – la percentuale dei neonati americani vaccinati contro sette malattie.

Ancora una volta, quindi, viene confermata l’efficacia di una corretta informazione. Spero con questo libro di poter dare un contributo in tal senso.

Giulio Tarro,
Napoli, febbraio 2018

Parte prima

Vaccinazioni ed effetto gregge

La storia dell'umanità è stata plasmata da quella di micidiali microrganismi. In passato catastrofiche epidemie come la peste (che durante il Medioevo in Europa uccise due terzi della popolazione) o il vaiolo, unite a quello che a quei tempi era un alto tasso di natalità, hanno permesso il ripopolamento, in determinate aree del nostro pianeta, di persone caratterizzate da gruppi sanguigni particolarmente resistenti a microbi come la *Yersinia pestis* o virus come il *Variola virus*. Solo alla fine del XIX secolo la medicina è stata in grado di scoprire gli agenti eziologici delle principali malattie a carattere epidemico e a mettere in atto strategie per contenerle. Innanzitutto, le vaccinazioni.

Il principio sul quale si basano queste è, come noto, inoculare nel soggetto sano quantità attenuate dell'agente patogeno (o parti di questo) così da suscitare una reazione immunitaria capace di proteggerlo in futuro. Oltre a questo beneficio ve n'è un altro altrettanto importante: la vaccinazione del singolo individuo riduce il numero dei soggetti che possono trasmettere l'infezione. Si ha, quindi, quella che è stata definita immunità di gregge (*herd immunity*), la quale finisce con il fornire protezione anche agli individui che non sono stati vaccinati.

Una qualsiasi vaccinazione per poter proteggere una comunità deve interessare una grande percentuale degli individui che la compongono; in taluni casi, comunque, il vaccino può provocare gravi effetti sulla salute delle singole persone. Già ai tempi di Jenner questa circostanza si tradusse

nella nascita di movimenti che oggi chiameremmo “No-Vax”. Va da sé che i progressi nella preparazione dei vaccini hanno via via ridotto questo rischio, che oggi appare esiguo anche se non del tutto irrilevante. Ma non fu così all’inizio. Ma torniamo indietro con la storia.

Il 14 maggio 1796, Edward Jenner inoculava il vaiolo delle vacche del Gloucester nell’organismo del piccolo James Phipps. L’intuizione del giovane medico inglese doveva rivelarsi feconda di sviluppi. Aveva osservato che l’inoculazione del pus prelevato dalle pustole presenti sulle mani di persone affette dal vaiolo dei bovini, detto in seguito “vaccino” proprio per questo, poteva produrre l’immunizzazione contro il vaiolo senza gli effetti a volte letali conseguenti alla pratica, allora diffusa, dell’inoculazione di pus di vaiolo umano. Infettò quindi il bambino con del pus di vaiolo umano, senza che questo facesse sviluppare la temibile infezione. Nel 1798 Jenner pubblicò i risultati di questo e di altri esperimenti nel volumetto *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ*, che segna la nascita dell’immunoprofilassi. La pratica della vaccinazione, grazie anche alla pubblicità datale da alcuni membri della famiglia reale che si sottoposero al vaccino, cominciò a diffondersi in tutta la Gran Bretagna, trasformandosi in una legge del 1871 che ne prevedeva l’obbligatorietà.

Di pari passo, soprattutto con l’allungarsi della lista dei morti tra le persone sottoposte a vaccinazione, si estese un forte movimento di protesta. Nel 1880 fu fondata la Lega internazionale degli antivaccinatori che forte del motto «Chi sta bene non ha bisogno del medico» e contrapponendo alla vaccinazione non meglio precisate misure di “isolamento e disinfezione” per sconfiggere il vaiolo, cementò un fronte compatto di “abolizionisti”. Come sempre in questi casi fu l’emotività del momento a dettare le leggi.

Nel 1892, con la riduzione progressiva delle epidemie di vaiolo e le piazze piene di manifestanti che osannavano come martiri quei genitori incarcerati per aver rifiutato di vaccinare i propri figli, il governo inglese fu costretto a proporre alla Camera dei Comuni una legge che aboliva l'obbligo della vaccinazione antivaiolosa.

Sempre nello stesso anno, i casi di vaiolo, che erano stati fino a quel momento in netta discesa, conobbero un'impennata causando la morte di 501 persone. Ma fu nella città di Leicester, epicentro del movimento abolizionista, dove solo il 2% dei bambini era stato vaccinato, che il vaiolo produsse una vera e propria strage: nel 1893 ben 146 bambini morirono a causa dell'infezione. Ancora peggio andò nella città di Gloucester dove, su una popolazione di 41.000 persone, risultavano vaccinati soltanto 34 bambini: nel 1895 un'epidemia di vaiolo coinvolse oltre 2000 persone provocando la morte di 434. Ma furono i bambini al di sotto dei dieci anni a pagare il tributo più pesante alla malattia. Furono 700 i piccoli che la contrassero e 290 i decessi. Con le cataste di morti per vaiolo che riempivano i cimiteri, il movimento abolizionista si trovò allo sbando: la popolazione ne assaltava le sedi pretendendo che fosse attuata con urgenza una vaccinazione di massa. Nel giro di qualche settimana furono eseguite oltre 35.000 vaccinazioni e rivaccinazioni che fermarono l'epidemia dilagante.

Svaporati i clamori di Gloucester, il diradamento dei casi di vaiolo in Inghilterra ridiede fiato al movimento abolizionista. Il 5 agosto 1898, la Camera dei Comuni approvò un nuovo articolo nella legge sulle vaccinazioni che esonerava dall'obbligo chiunque dichiarasse, davanti ai magistrati, che la sua coscienza gli vietava di far vaccinare i figli. Nei cinque mesi seguenti, furono rilasciati oltre duecentomila certificati di obiezione di coscienza, su un totale di 230.000 nascite. Gli

abolizionisti ebbero di che pavoneggiarsi. Ma ancora nel 1900 in Inghilterra si registravano 3200 casi mortali di vaiolo.

I primi decenni del nuovo secolo videro un netto arretramento dell'incidenza delle malattie infettive tra le cause di mortalità, determinato sostanzialmente dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie e da fondamentali scoperte in campo microbiologico; di pari passo con l'affinamento dei metodi per la produzione dei vaccini diminuivano la tossicità di questi e quindi il rischio di gravi complicanze o addirittura di morte tra gli individui sottoposti a vaccinazione[1].

Per quanto riguarda il nostro Paese, il primo Stato a sancire l'obbligatorietà della popolazione contro il vaiolo fu il Regno delle due Sicilie, con il Decreto n. 141 del 6 Novembre 1821, prevedendo misure punitive per i trasgressori e l'obbligo per le parrocchie di avere un registro dei bambini vaccinati. Va detto, comunque, che questo "primato del Sud" ha scatenato vivaci campanilismi. C'è chi ha fatto notare, per esempio, che il primato spetti al Regno di Sardegna che, nel 1819, aveva istituito la Giunta superiore sul Vaccino che, oltre a premiare medici che convincevano i loro pazienti a vaccinarsi, imponeva di fatto la vaccinazione antivaiolosa.

In Italia, per tutti i nuovi nati l'obbligatorietà della vaccinazione antivaiolosa fu istituita nel 1888 con la legge Crispagliani; nel 1939 fu inserita quella per la vaccinazione antidifterica, nel 1966 quella per l'antipolio, già obbligatoria ma solo per gli scolari dal 1959. Nel 1963 viene introdotta l'obbligatorietà per i lavoratori riconosciuti a rischio della vaccinazione antitetanica, che già veniva somministrata ai nuovi nati dal 1968.

A partire dagli anni Settanta il passaggio di competenze della Sanità dallo Stato alle regioni determinò tutta una serie di differenti provvedimenti sulla possibilità (regolata fino al 22 dicembre 1967 dal DPR, n. 1518) di accesso alla scuola per

bambini non vaccinati. A rendere sempre più diversificato il quadro normativo nazionale, intervennero numerosi pronunciamenti della Corte costituzionale, del Consiglio di Stato e della magistratura che riabilitavano gli studenti non vaccinati alla frequentazione delle scuole. Nel 1997 il Consiglio di Stato invitò a tutelare il diritto alla salute della collettività, ma nel 1998 venne varata l'ultima sanatoria che garantiva agli alunni non vaccinati il diritto di partecipare agli esami. L'anno dopo il ministero della Salute (DM 7 aprile 1999) sancì l'obbligatorietà dei vaccini contro difterite, tetano, poliomielite ed epatite B.

E così arriviamo ai nostri giorni. Il 6 agosto 2017 viene introdotta la legge 119 che impone l'obbligatorietà di dieci vaccinazioni a livello nazionale.

Il 21 novembre dello stesso anno la Corte costituzionale rigetta i ricorsi della Regione Veneto volti a scalzare la legittimità dello Stato a legiferare in materia. Infatti già nel 2007 la stessa regione aveva legiferato sulla non obbligatorietà delle vaccinazioni. A commento di questa sentenza il ministro della Salute Beatrice Lorenzin così twitta: «Grande soddisfazione per la conferma di costituzionalità del decreto vaccini da parte della Consulta. I vaccini sono una conquista della scienza e una delle più importanti misure di prevenzione esistenti. Il decreto protegge la salute dei nostri bambini e di tutta la comunità». Mentre Luca Zaia, governatore della Regione Veneto, così si esprime: «Mi spiace che la difesa del modello di Sanità della Regione Veneto, che condividiamo con quindici Paesi europei come la Gran Bretagna, e che è stato concordato e monitorato col ministero della Salute, sia stata presa come una posizione "No-Vax". Vorrei ricordare che in questi anni di investimenti e di lavoro ci siamo dotati di un'Anagrafe vaccinale informatizzata e che il nostro sistema prevedeva che al di sotto di una certa soglia scattasse

l'obbligatorietà. Con la sentenza di oggi si scrive la parola fine su un modello su cui ci siamo spesi, anche culturalmente, con un dialogo con le famiglie, e si passa alla coercizione».

Un soddisfacente raffronto tra la situazione delle vaccinazioni obbligatorie in Italia e quella di altri Paesi europei, tenuta come fonte ufficiale lo European Centre for Disease Prevention and Control, è quasi impossibile esistendo un'infinità di variabili. Si veda, per esempio, nel database dell'ente sopracitato[2] il differente numero di richiami che, in ogni Stato, caratterizza i diversi tipi di vaccino o addirittura le fasce di età e le categorie professionali previste per la vaccinazione antitetanica, e ancora l'ambiguità del termine "obbligatorietà". Su questo ultimo punto è il caso di accennare al fatto che solo in Italia e in Germania è prevista l'esibizione del certificato di vaccinazione per l'accesso scolastico, diversamente da quello che avviene in altri Paesi.

In estrema sintesi si può affermare che la metà dei 28 Stati dell'Unione Europea (Austria, Danimarca, Estonia, Finlandia, Germania, Irlanda, Islanda, Lituania, Lussemburgo, Norvegia, Portogallo, Spagna, Svezia, Regno Unito) non prevede alcuna vaccinazione obbligatoria. Per l'altra metà l'obbligo della vaccinazione riguarda soprattutto la poliomielite, che era tornata una minaccia dopo i casi registratisi in Belgio e in Olanda.

È da evidenziare a tal riguardo che – dati alla mano[3] – l'obbligo vaccinale presente in alcuni Stati europei non ha portato alcun aumento della copertura vaccinale, in quanto questo ha finito per rendere sostanzialmente inefficaci le campagne informative delle autorità sanitarie e reso popolari assurde ipotesi cospirazioniste basate su complotti orditi da tenebrose élite politico-finanziarie. Un parere questo espresso in quello che è oggi il più articolato studio sulla percezione del rischio vaccinale in Europa, e cioè il *Vaccine Confidence*

Project – 2017[4] pubblicato dalla London School Hygiene & Tropical Medicine.

Nonostante i progressi della medicina, da un punto di vista meramente statistico, il rapporto rischi-benefici delle vaccinazioni è rimasto sostanzialmente uguale a quello che si registrava ai tempi di Jenner essendo oggi i vaccini molto più sicuri di quelli che si producevano decenni fa ma, nel contempo, essendosi ridotta – per miglioramenti sanitari, diagnostici e medici – la possibilità di essere colpiti da malattie infettive.

Attualmente i vaccini hanno raggiunto un soddisfacente livello di sicurezza. Ma, nonostante i progressi dell'immunoprofilassi, nessuna vaccinazione è totalmente esente da rischi. Per esempio, ancora oggi, per quanto riguarda il morbillo (dati di qualche anno fa), ogni 3,6 milioni di dosi di vaccino erogate si ha un caso di lesioni cerebrali, mentre per la profilassi antipolio ogni 2,4 milioni di dosi si ha un caso di poliomielite associata al vaccino.

Questa circostanza fa scaturire l'egoistica pretesa di essere l'unico individuo a non essere vaccinato in una popolazione completamente vaccinata riducendo così a zero i propri rischi e godendo dei vantaggi dell'immunizzazione.

Da ciò la convenienza egoistica per un individuo che tutta la popolazione sia vaccinata (riducendo quindi a zero la possibilità per lui di infettarsi) tranne lui (riducendo così a zero i rischi connessi alle vaccinazioni). Ne discende da ciò l'obbligatorietà delle vaccinazioni più importanti che contraddistingue la legislazione di moltissime nazioni.

Mentre nell'opinione pubblica sbiadiva la percezione del rischio epidemia, si rafforzava nelle strutture sanitarie il concetto di "soglia di sicurezza", al di sopra della quale una

infezione dilaga in una epidemia. Concetto basato su contestati algoritmi ma in nome del quale è stato giustificato lo strumento del decreto per imporre una campagna vaccinale di cui nessuno – tranne gli addetti ai lavori – sentiva il bisogno.

La soglia di sicurezza e cioè la copertura vaccinale che regola oggi la pianificazione delle campagne vaccinali si basa su modelli matematici che danno un valore numerico a fattori quali le caratteristiche dell'agente infettante, le modalità della trasmissione di questo, il tasso netto di riproduzione (numero di nuovi casi di un'infezione causata da un individuo infetto, in una popolazione di soggetti suscettibili in contatto) e il tasso netto di diffusione (prodotto della densità di persone suscettibili all'infezione per la densità di individui già infetti).

Questi parametri permettono di definire dei valori, detti soglie, superate le quali risulta indispensabile intervenire con più intense campagne vaccinali.

Per esempio, nel caso del morbillo – che ha un tasso netto di riproduzione oscillante tra 10 e 20 – è stato calcolato che la soglia di sicurezza non può scendere al di sotto del 95% della popolazione.

Alcuni studiosi considerano del tutto arbitrari questi valori facendo notare, per esempio, come la vaccinazione antitetanica, che non provoca nessuna immunità di gregge, non può certo avvalersi del criterio della soglia di sicurezza e contestano la validità scientifica dei valori sui quali vengono definite le soglie di sicurezza[5].

Dal suo canto, l'Istituto superiore di Sanità, ribadendo piena fiducia nei modelli di copertura vaccinale fatti propri dall'OMS, già nel 2016 si è dichiarato molto preoccupato per il calo di cinque punti (dal 90,4% all'85,3%) avvenuta tra il 2013 e il 2015 della copertura vaccinale per morbillo e rosolia. Dato che, tra l'altro incrinava la credibilità internazionale dell'Italia, Paese, capofila di un Progetto dell'OMS finalizzato

all’eradicazione del morbillo dall’Europa.

Verosimilmente, solo per questo si è proceduti con lo strumento del decreto per imporre dodici prima e dieci poi vaccini obbligatori.

Prima del decreto Lorenzin, convertito in legge il 28 luglio 2017, le vaccinazioni in Italia rientravano tra i cosiddetti trattamenti sanitari obbligatori non coattivi. Questo significava che era previsto l’obbligo per tutti i soggetti appartenenti a una determinata fascia di età di sottoporsi ad alcune vaccinazioni.

In altre nazioni progredite si preferiva ricorrere a capillari campagne informative per convincere i genitori a vaccinare i propri figli, mentre negli Stati Uniti la Corte Suprema federale con una sentenza destinata a fare scuola nel resto del mondo non ebbe dubbi nel risolvere la controversia osservando che i «rischi erano troppo ridotti per poter essere seriamente presi in considerazione a fronte dei benefici prodotti sulla collettività».

La questione dell’obbligatorietà si pose clamorosamente quando, alla fine degli anni Sessanta, una Corte d’appello federale americana condannava per la prima volta il produttore di un vaccino antipolio a risarcire un soggetto, obbligatoriamente vaccinato, che aveva contratto la poliomielite, in quanto quest’ultimo non era stato debitamente avvertito del rischio derivante dall’assunzione del vaccino. Questa sentenza ebbe effetti dirompenti dando il via, da quel momento in poi, a innumerevoli richieste di risarcimento.

Nel 1982, per esempio, una campagna di vaccinazione contro un’influenza particolarmente pericolosa comportò oltre quattromila domande di risarcimento nei confronti dei produttori del vaccino pari a tre miliardi di dollari. Questo determinò la scomparsa dal mercato di numerosi produttori di vaccini terrorizzati dalla possibilità di andare in bancarotta per via dei risarcimenti milionari anche perché le compagnie di assicurazione rifiutavano di tutelare le case produttrici se non

a fronte di premi esorbitanti. Solo tre anni dopo i produttori di tutti i tipi di vaccini presenti sul mercato erano più che dimezzati. Anche la ricerca scientifica in campo immunologico venne drasticamente ridotta.

La risposta legislativa a questa sorta di *impasse* è stata quella di imputare l'obbligo di risarcimento per i danni da vaccino in capo allo Stato, norma che del resto era già stata applicata grazie a una legge del 1976, lo Swine Flu Act. E questa è la strada percorsa anche da molti Paesi europei, quali la Germania dal 1963, la Francia dall'anno successivo e l'Italia, con la 210/1992.

I risultati economici di questo intervento legislativo sono stati esaltanti per i produttori di vaccino[6].

[1] Ampi brani del testo sopra riportato, nonostante compaiano in forma anonima su internet, sono stati da me scritti in occasione di una conferenza tenuta nel lontano 1996, http://www.aiac-cli.org/pubblicazioni/tarro/bioetica%20e%20vaccinazioni.htm.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control, *Vaccine schedules in all countries of the European Union*, https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/.

[3] Cfr. lo studio commissionato dall'Unione Europea, *Compulsory vaccination and rates of coverage immunisation in Europe*, http://www.asset-scienceinsociety.eu/reports/page1.html.

[4] *Panel Discussion: The State of Vaccine Confidence*, http://www.vaccineconfidence.org/panel-discussion-the-state-of-vaccine-confidence/.

[5] I dati epidemiologici attuali riguardanti, per esempio, la poliomielite, dimostrano che non c'è alcuna evidenza scientifica che il calo delle coperture vaccinali sotto il 95% ponga la popolazione europea a rischio di epidemie infettive (cfr. per esempio l'esperienza di Austria, Bosnia e Ucraina che fino a pochi anni fa avevano basse coperture vaccinali pur non avendo alcuna epidemia: nel 2014, 88% per l'Austria e 56% per l'Ucraina). Ciò ovviamente non impedirebbe che qualche isolato caso di polio non si manifesti anche nel continente europeo, ma ciò è molto diverso da una epidemia di polio.

Per quanto riguarda il morbillo, i dati ufficiali europei fanno pensare che le coperture vaccinali abbiano poca influenza sui casi di malattia. Infatti, osservando i dati austriaci si nota che al crescere delle coperture vaccinali dal 2011 al 2015 sono andati aumentando anche i casi di malattia morbillosa per milione di abitanti, mentre la Germania e in particolare l'Olanda, che hanno avuto sempre una copertura vaccinale costante nel tempo e sempre molto elevata (96-97%), hanno avuto tassi di malattia estremamente variabili: si passa da punte molto basse di due casi/milione per la Germania e di 0,4-0,6 casi/milione per l'Olanda, fino anche a punte molto elevate di 21,7-30,5 casi/milione per la Germania e addirittura 157,3 casi/milione per l'Olanda. Pertanto, pare che il morbillo non sia molto influenzato dalle coperture vaccinali e ciò vale anche quando esse superano il fatidico valore del 95%.
Interessante è anche la copertura vaccinale per la seconda dose del vaccino trivalente MPR della Provincia autonoma di Bolzano che nel 2014 e 2015 è stata rispettivamente del 75,9% e addirittura del 59,8%, senza peraltro aver alcun caso particolare di malattia morbillosa. La provincia di Bolzano, infatti, si posiziona all'ultimo posto nella classifica nazionale delle coperture vaccinali in generale e del vaccino MPR in particolare (per la prima dose del vaccino trivalente MPR la copertura nel 2015 è stata del 68%).
Se invece osserviamo le coperture vaccinali nazionali e le correliamo ai casi di morbillo registrati in questi ultimi anni, possiamo notare un fatto ancora più curioso e cioè che al calare delle coperture nazionali si riducono anche i casi di morbillo. È vero che questa patologia ha sempre avuto degli andamenti ciclici, ma di solito negli ultimi quinquenni la ciclicità si è ridotta a ogni 2-3 anni al massimo, come si osserva dai dati europei, mentre in Italia si direbbe che da 4 anni ci sia un costante calo dei casi di morbillo che va di pari passo con il calo della copertura vaccinale: 2258 casi nel 2013, 1696 casi nel 2014, 258 casi nel 2015 e 650 casi nel 2016.

[6] Una interessante analisi sui profitti delle aziende produttrici di vaccini è contenuta nell'articolo della «Stampa» *Quanto valgono i vaccini? Ecco come funziona l'economia dell'immunizzazione*, http://www.lastampa.it/2017/11/14/italia/cronache/quanto-valgono-i-vaccini-ecco-come-funziona-leconomia-dellimmunizzazione-SNWkfFL8OuzfUyhZgMIWgJ/pagina.html.

Il costo delle mancate vaccinazioni

Occupiamoci ora di un altro aspetto della questione: i vaccini comportano un grosso risparmio all'interno della società, non solo in termini di vite umane e sofferenze ma anche in termini prettamente economici.

A tal riguardo, uno dei punti più interessanti evidenziato nell'ultimo Piano nazionale di prevenzione vaccinale[1] è l'analisi di "Health Technology Assessment", una disciplina nata negli ultimi decenni e finalizzata a stimare i costi sanitari, economici e sociali legati alla mancata attuazione delle misure preventive. La stima è stata effettuata anche considerando i costi indiretti dei casi di malattia negli individui non vaccinati, come possono essere le assenze dei lavoratori siano essi stessi malati o i loro figli minorenni.

Da questi studi emerge come le vaccinazioni, lo strumento principale dopo la potabilizzazione dell'acqua nella prevenzione delle infezioni, siano un ottimo strumento di *cost saving*; anche se questo non viene sempre percepito dall'opinione pubblica.

Ma andando a leggere i numeri ci accorgeremo che la questione è di estremo rilievo. Secondo l'Organizzazione mondiale della Sanità le morti da morbillo sul pianeta sono passate dalle 562.000 dell'anno 2000 a 122.000 che sono quelle registrate nel 2012. Tale risultato è il frutto dell'aumento della copertura globale da vaccino contro il morbillo che è passata dal 72% all'84% negli anni di

riferimento.

Lo studio *Riduzione percentuale dei casi di alcune malattie prevenibili da vaccino rispetto all'epoca prevaccinale in Italia*[2], prodotto dall'Istituto superiore di Sanità nell'ambito della Settimana europea e mondiale delle vaccinazioni del 2017, nel confrontare la media annuale dei casi di morbillo del periodo prevaccinale con quella vaccinale ha calcolato una riduzione del 96%: sono scesi da 74.000 a 2949. Considerando che ciascun caso di morbillo ha una degenza media ospedaliera di cinque giorni e costa[3] approssimativamente[4] 210 euro al dì, il risparmio per il Servizio sanitario nazionale oscilla intorno ai 75 milioni di euro.

Se poi andiamo a leggere le stime effettuate da un altro studio, riportato nel *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2016-2018*, che proietta tutti i costi evitati dalla vaccinazione antiepatite B tra il 1991 e il 2010, il risparmio per il Servizio sanitario nazionale ipotizzato si aggira intorno agli 1,2 miliardi di euro.

Questi esempi, dunque, illustrano come la vaccinazione rappresenti per l'intera società un ottimo investimento anche dal punto di vista economico-finanziario. Occorre inoltre ricordare che le percentuali dell'impatto economico dei programmi vaccinali sono spesso sottostimate, essendo difficile valutare il valore aggiunto dell'immunità di gregge fornita dalla maggior parte delle vaccinazioni.

Soffermiamoci ora su un'intrigante considerazione contenuta nel *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019*:

> L'introduzione delle vaccinazioni ha consentito nel tempo di ridurre la diffusione di alcune malattie gravi e mortali o addirittura di eliminarle, sebbene, paradossalmente, sia proprio il successo delle vaccinazioni a creare problemi nella loro accettazione, poiché la diminuzione di frequenza di queste malattie prevenibili ha portato a una diminuzione della percezione della loro gravità.

E certamente questo è il caso di un’infezione come il morbillo, considerata da molti una malattia dell’infanzia che può esser superata senza tanti problemi e senza particolari rischi. Nasce da qui la diffidenza, se non addirittura un sentimento di vera e propria ostilità, nei riguardi del vaccino.

Un atteggiamento denunciato nel documento del 24 aprile del 2015 dal titolo *L’importanza delle vaccinazioni*[5] redatto dal Comitato nazionale di bioetica che così recita:

> È un dato allarmante che la diminuzione della copertura vaccinale ha determinato un sensibile aumento dei casi di morbillo in tutto il mondo. Nel 2014 in Italia sono stati segnalati ben 1686 casi, ovvero il numero più alto in Europa. La stessa OMS ha esplicitamente richiamato il nostro Paese a prendere provvedimenti a riguardo. A oggi nelle nostre regioni si sono inoltre verificati diversi casi di meningite, alcuni mortali.

In effetti, come evidenzia il *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale*, i dati sulla copertura vaccinale nel nostro Paese non possono certo dirsi confortanti. Per malattie come morbillo e rosolia si è scesi di cinque punti percentuali dal 2013 al 2015, passando dal 90,4% all’85,3% della popolazione e incrinando così la credibilità del nostro Paese. L’Italia, infatti, dal 2003 si era impegnata in un piano globale di eliminazione del morbillo a cura dell’Ufficio regionale europeo dell’OMS, ma il calo della copertura vaccinale del nostro Paese rischia di far fallire l’operazione in quanto il presupposto per dichiarare l’eliminazione di una malattia infettiva è che tutti i Paesi membri siano dichiarati “liberi”. La copertura vaccinale contro il meningococco C e lo pneumococco, tra il 2014 e il 2015, registra, invece, lievi incrementi rispettivamente del 3,6% e dell’1,5%.

Inevitabilmente, la riduzione delle coperture vaccinali comporterà un accumulo di suscettibili che, per malattie ancora endemiche (come morbillo, rosolia e pertosse),

rappresenta un rischio concreto di estesi focolai epidemici, come dimostrano le epidemie di morbillo del 2002-2003 (più di 30.000 casi), del 2008 (5312 casi) e del 2013 (2258 casi). Per malattie assenti in Italia, ma potenzialmente introducibili, come la polio e la difterite, l'accumulo di suscettibili aumenta il rischio di casi sporadici sul nostro territorio, in presenza di malati o portatori.

Sicuramente, la chiave per il successo dei programmi di vaccinazione è la fiducia della popolazione nella sicurezza dei vaccini. Le due tematiche, "sicurezza" e "fiducia", sono attuali ed estremamente delicate. Infatti, poiché i vaccini vengono somministrati a persone sane, spesso bambini, con lo scopo di prevenire la malattia, è atteso per essi un più elevato standard di sicurezza rispetto ai farmaci impiegati per il trattamento di soggetti già malati (come antibiotici o insulina), e si tende ad avere una bassa tolleranza nei confronti di qualsiasi evento avverso a seguito di vaccinazione. Nasce da qui in fondo la diffusa diffidenza verso le vaccinazioni.

[1] *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale* PNPV *2017-2019*, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2571_allegato.pdf.

[2] *Riduzione percentuale dei casi di alcune malattie prevenibili da vaccino rispetto all'epoca prevaccinale in Italia*, http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/SettimanaVaccinazioni2017.as

[3] *I ricoveri per morbillo in Italia nel 2002: valutazione dell'impatto in termini di salute e di costi*, http://www.epicentro.iss.it/ben/2004/dicembre/1.asp.

[4] *Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002–2003*, https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-169.

[5] Comitato nazionale di bioetica, *L'importanza delle vaccinazioni*, 24 aprile 2015, http://bioetica.governo.it/media/170977/m14_2015_vaccinazioni_it.pdf.

La minaccia delle epidemie

In Occidente è radicata l'illusione che le epidemie siano definitivamente scomparse con il Medioevo. Così non è, e i trenta milioni di morti del 1918-1919 causati dalla cosiddetta influenza "spagnola" dovrebbero far riflettere. Le epidemie sono spesso delle infezioni provocate da virus, cioè da organismi che, sebbene siano studiati da decenni, possono essere affrontati con ben pochi farmaci e, in molti casi, esclusivamente con l'immunoprofilassi. A peggiorare le cose concorrono poi i mass media che periodicamente lanciano terrorizzanti allarmi all'insorgere di ogni nuova infezione (la cosiddetta "influenza suina", la SARS, il "morbo della mucca pazza"… per non dire della "evergreen" Ebola) che, comunque, nel giro di qualche settimana regredisce scomparendo rapidamente dai giornali e dalle TV. Si sedimenta così nell'opinione pubblica la credenza che questi allarmismi siano dettati solo dall'esigenza dei media di aumentare le tirature o l'audience o, ancora peggio, per qualche losco business d'intesa con "Big Pharma". È stata certamente questa la percezione scaturita a seguito della campagna straordinaria di vaccinazione del 2009 contro il virus influenzale AH1N1, che ha visto il frettoloso acquisto (184 milioni di euro) di ben 24 milioni di dosi di vaccino (realizzato, tra l'altro, con un contratto "segreto") e che ha prodotto un mare di polemiche e il pronunciamento della Corte dei Conti.

È persino peggio quando entra in scena il cosiddetto "bioterrorismo" e le conseguenti vaccinazioni.

Già durante la guerra contro l'Iraq nel 1991, il governo Bush

riuscì a imporre a tutti i soldati un cocktail di vaccini contro le armi biologiche, non ancora autorizzato dalla Food and Drug Administration, e contenente, tra l'altro, una molecola controversa, lo squalene: un innocuo metabolita del colesterolo umano (secondo l'industria produttrice dei vaccini), un probabile responsabile di tutta una serie di patologie oggi conosciute come "sindrome del Golfo" (secondo alcuni ricercatori). Un altro esempio: per fronteggiare la "minaccia antrace" nel 2003 erano state preparate, negli USA, ottanta milioni di dosi di vaccino. Era nei fatti una campagna di vaccinazione coattiva, per la quale, si badi bene, non valeva più il diritto al rimborso dell'eventuale danno biologico, norma stabilita, nel 1968, dalla Corte d'appello federale degli Stati Uniti. A seguito di episodi simili e delle polemiche che ne seguirono, è iniziato un calo significativo delle vaccinazioni negli USA.

Un altro caso piuttosto eclatante fu per l'"allarme vaiolo", lanciato da sedicenti esperti in bioterrorismo che ipotizzarono la possibilità di un futuro furto di virus *Variola maior*, responsabile del vaiolo, dai soli due superblindati laboratori (uno a Novosibirsk in Russia, l'altro ad Atlanta negli USA) dove è custodito. Il risultato in Italia – come in tante altre nazioni – di questo davvero strampalato "allarme vaiolo" fu il frettoloso acquisto (sempre con un contratto segretato) di cinque milioni di dosi di vaccino antivaioloso che, al pari delle 25 milioni di dosi di vaccino contro il virus AH1N1, sono state buttate via o, molto più ipocritamente, donate ai "Paesi africani".

Un discorso a sé meriterebbero poi le periodiche campagne sanitarie che hanno come fine quello di incentivare, in particolar modo tra le "persone anziane", la vaccinazione antinfluenzale. Il vaccino in questione viene prodotto prima dell'inizio della stagione influenzale, il che significa che il

virus dell'influenza quasi mai coincide con quelli testati per produrre il vaccino. Il risultato è che un 30-40% delle persone vaccinate contrae comunque l'influenza. D'altro canto il vaccino influenzale determina dei rischi; ma se si vanno a cercare esaustive indagini epidemiologiche o se si vuole capire perché mai, come recita un comunicato ufficiale, «la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata per le persone di età pari o superiore ai sessantacinque anni, per le persone di tutte le età con patologie croniche, e per determinate categorie professionali», ci si meraviglierebbe nel constatare quanto poco spazio le riviste, anche quelle scientifiche, dedichino all'analisi del rapporto costo/benefici di questa vaccinazione. Il che, nell'opinione pubblica, fa balenare qualche sospetto verso i vaccini in generale.

La diffidenza verso le vaccinazioni ha comunque anche altre ragioni, che nascono dalle critiche che vengono mosse contro la pretesa di affidare all'immunoprofilassi la sconfitta di ogni malattia infettiva e, più in generale, la pratica di "medicalizzare" problemi che sono soprattutto sociali e politici. Una tendenza questa istituzionalizzata nel 2000 con il lancio – a Davos, nell'ambito del Forum Economico Mondiale – del progetto GAVI[1] (Global Alliance for Vaccines and Immunization), un'iniziativa sponsorizzata da fondazioni private – come Children's Vaccine Program di Bill e Melinda Gates, Rockefeller Foundation… –, dalla Banca mondiale, dalla IFPMA (Federazione internazionale delle associazioni dei produttori farmaceutici), da Stati – tra i quali Francia, Italia, Paesi Bassi, Regno Unito… – e da donazioni di privati.

Le critiche alla GAVI che hanno visto come protagonisti non pochi intellettuali ed esponenti politici hanno toccato l'apice davanti a quella che è stata la più famosa campagna portata avanti da questo progetto, quella per la vaccinazione contro la tubercolosi, immortalata da manifesti e locandine che

invitavano a effettuare una donazione (scalabile dalla dichiarazione dei redditi) con la frase a effetto: «GAVI: la tubercolosi si può sconfiggere», e mostravano l'immagine di una fila di bambini africani, ben nutriti e sorridenti, davanti a un bonario medico pronto a vaccinarli.

Il fine di questa campagna era certamente nobile. La tubercolosi, infatti, secondo i dati dell'OMS, nel 2016 si è portata via dal nostro pianeta circa due milioni di persone, mentre il tasso di declino dell'incidenza di questa infezione è rimasto all'1,5% tra il 2014 e il 2015. Ma pochi sanno che il bacillo della tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*) è presente in circa un terzo della popolazione mondiale. Un'infezione silente che non produce danni finché non subentrano denutrizione e condizioni igieniche critiche, a seguito di fenomeni quali crisi economiche, guerre, accaparramento di terre fertili, con il conseguente esodo di milioni di disperati che vanno a vivere negli slum delle metropoli.

Da questo punto di vista, ribadiscono i critici della GAVI, concentrarsi esclusivamente sull'immunoprofilassi antitubercolare per sradicare questa infezione resta una pericolosa illusione, anche perché il batterio della tubercolosi, che già mostra una crescente resistenza ai farmaci, potrebbe, al pari di altri, sgusciare tra le maglie di una pur gigantesca campagna vaccinale. E magari selezionare un ceppo ancora più devastante per la specie umana.

Indipendentemente dal progetto GAVI, si stanno sviluppando nuovi tipi di vaccini dei quali, francamente, non si sente la mancanza. È il caso, per esempio, di vaccini basati sull'immunizzazione contro la glucosiltransferasi che dovrebbero "sconfiggere la carie"; altri ancora atti a bloccare il passaggio di cocaina e nicotina a livello della barriera ematoencefalica: i famosi o famigerati "vaccini antidroga".

A permettere il vertiginoso proliferare di brevetti per questi nuovi vaccini contribuiscono certamente le rivoluzionarie tecniche di ricombinazione dell'RNA e le nuove modalità di somministrazione dei vaccini stessi.

Attualmente i principali vaccini sono ottenuti partendo da diverse fonti: organismi attenuati o uccisi (vaccino contro la poliomielite o la rabbia), organismi inattivati (contro il colera), antigeni purificati (contro il tetano e la difterite), antigeni ricombinanti e peptidi sintetici (contro l'epatite). Tutti questi vaccini hanno bisogno di un tempo abbastanza lungo e, per scatenare una risposta immunitaria nell'organismo, richiedono la presenza di adiuvanti.

In un prossimo futuro, invece, per la produzione di nuovi vaccini si pensa di utilizzare l'RNA dell'agente batterico o virale che si vuole combattere e iniettarlo nell'organismo attraverso nanoparticelle. Le cellule dell'organismo cominciano così a produrre la proteina virale o batterica in questione che, riconosciuta come estranea, attiva il sistema immunitario. Una strategia – a nostro avviso – non priva di pericoli in quanto, pretendendo di ridurre l'identità di un sistema complesso come un virus o, addirittura, un microbo, si rischia di scatenare nell'organismo così "vaccinato" reazioni imprevedibili. Ma che importa? Il procedimento basato sull'RNA ricombinato e sulle nanoparticelle permetterebbe di ridurre clamorosamente i costi di produzione del vaccino (il tempo per la loro produzione potrebbe essere di soli sette giorni). Non a caso le start-up che portano avanti queste ricerche sono tra le più coccolate dagli investitori di Wall Street. E già qualche disinvolto "divulgatore scientifico" si spinge ad annunciare che tra breve gli innumerevoli vaccini così prodotti e iniettati «libereranno l'umanità dalle malattie».

Si prospetta così un mondo nel quale la malattia viene considerata solo come un "nemico" da sconfiggere. Una

lettura pericolosa, anche perché si basa su una mera interazione tra microrganismo e organismo umano, tagliando così fuori tutte quelle infinite specificità, quella unicità di ogni essere umano, il cui studio ha fatto grande l’arte medica. L’individuo non è infatti una indistinta macchina biologica e l’infezione non è una “guerra” per la quale dobbiamo proteggerci semplicemente “fortificando” a dismisura le nostre difese immunitarie. «Il microbo è nulla, il terreno è tutto», ammise, alla fine della sua vita, Louis Pasteur, il fondatore della immunologia e della moderna medicina. E ritengo spetti al medico e alla società, prima ancora che a qualsiasi vaccino, il compito di vivificare questo terreno.

[1] GAVI, http://www.gavi.org/.

La paura del vaccino

Sulle macerie delle ideologie, oggi si celebrano i “successi” di una scienza e di una tecnologia capaci di risolvere problemi che la politica non ha saputo affrontare; nasce così, per esempio, il mito di una biotecnologia in grado di azzerare per sempre il dramma delle malattie o della sottoalimentazione. A questo atteggiamento si contrappone una crescente diffidenza di una parte importante seppur minoritaria dell’opinione pubblica che, in molti casi, rigetta completamente il metodo scientifico e l’esigenza dell’innovazione tecnologica che, come è noto, non possono essere esenti da fallimenti o rischi. Quest’ultima visione delle cose – non meno dogmatica della prima – può essere contrastata solo con una corretta e convincente informazione, che a dir la verità è completamente mancata nella recente campagna vaccinale in Italia.

Va detto, comunque, che non è la prima volta che queste campagne informative sono un flop, come evidenziato da uno studio condotto dall’Università di Edimburgo[1]. Le tre strategie comunicative più frequentemente utilizzate nell’ambito delle campagne pro-vaccinazione non sortiscono l’effetto sperato – ovvero quello di sradicare le false credenze sui vaccini e innalzare le quote vaccinali – ma, anzi, producono spesso l’effetto opposto, rinforzando le opinioni infondate sui vaccini e confermando l’intenzione iniziale di non ricorrere alla vaccinazione da parte di alcuni soggetti.

Lo studio ha testato un campione di 134 studenti, scozzesi e italiani, diviso casualmente in alcuni gruppi, a ciascuno dei quali veniva indirizzato un messaggio diverso. Le strategie di

comunicazione previste comprendevano: la lettura di materiale informativo nella classica contrapposizione “miti contro fatti”, per cui venivano presentate le evidenze scientifiche atte a smentire alcune false credenze esistenti sui vaccini; la spiegazione dei gravi rischi associati alla scelta di non vaccinarsi attraverso l’utilizzo di grafici e tabelle; infine, la visione di toccanti immagini di bambini colpiti da malattie che potevano essere facilmente contrastate con la vaccinazione preventiva. Le credenze dei partecipanti sull’ampiamente smentito legame tra vaccini e autismo e sugli effetti collaterali degli stessi, unitamente all’intento di vaccinare i propri figli, venivano raccolte subito dopo l’esperimento e a una settimana di distanza, per valutare possibili “ritorni di fiamma” prodotti nel corso del tempo dalle strategie adottate. Purtroppo, è emerso come tutte le strategie fossero sbagliate: per esempio, sfatare il mito che i vaccini provochino l’autismo argomentando con precise evidenze scientifiche contrarie, in realtà non fa che rendere il mito più “familiare” e credibile nella mente delle persone, così come far leva sulla paura suscitata da immagini di bambini malati e non vaccinati aumenta le false credenze sugli effetti collaterali dei vaccini.

In questo caso il rifiuto vaccinale derivava da un meccanismo selettivo attraverso cui opera la nostra mente che prende il nome di “bias di conferma”, in virtù del quale valorizziamo e conserviamo in memoria ciò che conferma le nostre convinzioni più radicate, mentre ignoriamo o sottovalutiamo le ipotesi che le contraddicono. Si ricorre inconsciamente a tutta una serie di argomentazioni per ignorare l’evidenza. E così, quando si cerca di convincere della sicurezza dei vaccini un genitore che crede nel legame tra vaccini e autismo, spesso la probabilità che questi riveda le proprie convinzioni, e conseguentemente decida di vaccinare il figlio, può addirittura diminuire quanto più gli viene detto che

essi sono sicuri. È dunque difficile sradicare l'effetto persistente della disinformazione, perché quando riceviamo un'informazione, anche se questa è sbagliata, costruiamo una sorta di modello mentale che spiega gli eventi. Il problema insorge quando si tenta poi di sfatare un mito, in quanto esso, per così dire, "decade", e si crea una lacuna, un vuoto nel nostro modello mentale. Poiché mal tolleriamo questi vuoti, tendiamo a conservare nella nostra mente un modello scorretto, quello in cui è presente ancora un mito per intenderci, rispetto a uno corretto ma incompleto.

Affinché l'azione di demistificazione sia efficace, deve invece colmare le lacune che si creano nei modelli mentali quando si sfata un mito, fornendo delle spiegazioni alternative agli eventi. Per esempio, quando l'ormai ex medico inglese Andrew Wakefield pubblicò nel 1998 uno studio in cui suggeriva che il vaccino MPR (quello inoculato contro morbillo, parotite e rosolia) era legato all'autismo, il pubblico costruì un modello mentale in cui il vaccino causava l'autismo. Quando poi venne rivelato che lo studio era fraudolento e la tesi di Wakefield non venne confermata da alcuna evidenza scientifica, si creò una sorta di vuoto nel modello mentale della maggior parte delle persone. Non era il vaccino a creare l'autismo. Ma perché allora in alcuni bambini vaccinati insorgeva questa malattia? Poiché tutt'oggi l'eziologia dell'autismo è ancora incerta, alcune persone vedono i vaccini come un capro espiatorio, l'unica alternativa possibile in grado di dare un senso agli eventi.

Nella difficile opera di demistificazione, una complicazione aggiuntiva è data dal fatto che le strategie correttive adoperate possono provocare come già accennato l'effetto opposto rispetto a quello desiderato. Accade così nella diffusa strategia che impiega il format "miti contro fatti". Il semplice fatto di ripetere i miti, anche se a fin di bene, li rafforza nella mente

delle persone, che dopo del tempo possono dimenticare le evidenze contrarie presentate e ricordare solo il mito. È il cosiddetto "effetto familiarità", per cui i miti diventano per l'appunto più familiari e hanno, di conseguenza, una maggiore probabilità di essere accettati come veri.

Riempire la testa delle persone con un maggior numero di informazioni non è sufficiente per eliminare le false credenze sui vaccini. Proprio a causa dell'esistenza di meccanismi cognitivi complessi che guidano le nostre scelte, tra cui quella vaccinale, l'unica strada percorribile è quella di affidarsi a una molteplicità di interventi su misura, simultanei e frequenti per aumentare la probabilità di diffusione e accettazione del messaggio. Un altro aspetto che complica la demistificazione delle false credenze esistenti sui vaccini è la credibilità della fonte di correzione. Sono in genere più efficaci fonti considerate come affidabili (per esempio gli amici o la famiglia) piuttosto che trasmissioni TV con ospiti "superesperti".

È a questo punto indispensabile analizzare con schiettezza la recente "campagna informativa" per convincere gli italiani a vaccinare i propri figli. Una campagna cominciata (con il decreto 7 giugno 2017, n. 73) con l'obbligatorietà di dodici vaccini, passati poi (senza nessuna spiegazione) a dieci con la legge 119 del 31 luglio 2017, n. 119.

Intanto – considerato che non era imminente nessuna epidemia – ci sarebbe da domandarsi il perché di un provvedimento di urgenza, come il "decreto Lorenzin", invece di un disegno di legge che avrebbe garantito una discussione più pacata e certamente più produttiva.

Sul perché di questa "urgenza" sono state date due spiegazioni.

Quella "ufficiale" è che bisogna ottemperare ad accordi internazionali, in ragione dei quali l'Italia è diventata Paese

capofila per la vaccinazione nel mondo, stipulando il 29 settembre 2014 il cosiddetto “Accordo di Washington”, inserito nel Global Health Security Agenda. Sì, ma perché questo ruolo – è lecito domandarsi – è stato affidato all’Italia, che pure vanta coperture vaccinali superiori a quelle di molti altri Paesi europei? A ciò non è mai stata data una spiegazione soddisfacente. Sui media è stata avanzata l’ipotesi (non suffragata, comunque, da alcun documento) che ci fossero preoccupazioni per l’insorgere di epidemie nel nostro Paese, porta di ingresso per i migranti in Europa. Una preoccupazione certamente controversa e propagandata, finora, esclusivamente da organizzazioni xenofobe.

Fatto sta che l’assenza di una credibile spiegazione sul perché si utilizzava una procedura d’urgenza per imporre dodici vaccinazioni obbligatorie, ridotte poi a dieci, ha fatto nascere un movimento “No-Vax” che ha dato vita anche ad affollate manifestazioni. Va detto a tal riguardo che nonostante il tentativo della maggior parte dei media di additarli come raduni di esagitati contro ogni tipo di vaccino, i partecipanti esprimevano una miriade di posizioni, non poche, a mio parere, meritevoli di rispetto e, in alcuni casi, di condivisione.

A peggiorare la situazione della campagna vaccinale hanno contribuito anche episodi come il linciaggio mediatico contro i genitori di una bambina leucemica, morta a Monza per le “conseguenze del morbillo” che avrebbe preso dai due fratellini “sciaguratamente non vaccinati”. Circostanza quest’ultima rivelatasi non veritiera, ma per giorni utilizzata dai media per sottoporre i genitori al ludibrio generale. E infine non ha giovato alla causa della campagna vaccinale la presenza in molte trasmissioni TV di personaggi che “in nome della Scienza” hanno additato come «cialtroni», «terroristi», «spacciatori di bufale», «asini raglianti, dall’italiano claudicante» medici che esprimevano dubbi sulla conduzione

della campagna vaccinale, chiedendo per questi la radiazione dall'Ordine.

[1] Sara Pluviano *et al.*, *Misinformation lingers in memory: Failure of three pro-vaccination strategies*, http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0181640.

Una sbalorditiva campagna vaccinale

Le innumerevoli polemiche sorte a seguito della malaccorta campagna vaccinale hanno dato vigore a mantra salmodiati in TV quali “La scienza non è democratica” o “Due più due fa sempre quattro anche se il mondo votasse che fa cinque” che dovrebbero rintuzzare le obiezioni di chiunque pone qualche osservazione critica su alcune vaccinazioni. Ma la medicina non è aritmetica. È una scienza che, come tale, deve procedere anche attraverso confronti puntuali con tesi, fondate su evidenze, che possono anche essere contrarie alla Verità Imperante. Se così non fosse stato, la medicina come la conosciamo oggi non sarebbe mai esistita.

Come medico e – mi si passi il termine che solo in Italia assume un significato aulico – come scienziato, ho sempre avuto un grande rispetto per le opinioni, anche su tematiche scientifiche, diverse dalle mie. Non è solo una questione di “apertura mentale” ma di rispetto per la – oggi bistrattata – Convenzione di Oviedo – promossa dal Consiglio d’Europa e ratificata anche dall’Italia nel 1997 – che, all’articolo 32, ribadisce l’importanza della libertà di scelta garantita a ogni individuo di fronte a una qualsiasi pratica medica. Con questo atteggiamento – e anche con un pizzico di umiltà (clamorosamente assente in molti miei colleghi) – mi sono rapportato a numerose persone caratterizzate da diverse modalità di approccio alla questione vaccini ma che, solitamente, sono tutte indistintamente etichettate come “No-Vax”. In realtà il cosiddetto movimento “No-Vax” è già scandito da quattro distinti filoni di pensiero. Il primo rifiuta

una medicalizzazione *ab origine*, preferendo affidarsi alle regole di un naturalismo originario fondato su precise regole di vita e di alimentazione; il secondo è legato alla denuncia di presunti "complotti" di tenebrose logge o (probabilissimi) imbrogli portati avanti da lobby farmaceutiche; il terzo è connesso alla mera paura di danni irreversibili alla salute legati alle vaccinazioni; il quarto si limita a contestare alcune modalità delle campagne vaccinali. Ma in realtà le posizioni sono persino più frastagliate e, a mio parere, alcune tra queste dovrebbero essere attentamente ascoltate dal mondo medico, anche per il contributo che potrebbero dare all'avanzamento della ricerca scientifica.

Per esempio, gli effetti collaterali dei vaccini. Di norma, questi sono limitati alle reazioni locali nel punto di inoculazione e solo più raramente si segnalano segni sistemici come la febbre, mentre eccezionali sono reazioni più articolate con compromissione dello stato generale. Tutto ciò è corretto, ma se una di queste reazioni avverse si traducesse in qualcosa di molto più subdolo di una conclamata manifestazione avversa? E parliamo, ovviamente, del presunto rapporto tra vaccini e autismo. Un'ipotesi che ebbe un momento di notorietà nel 1998 a seguito della pubblicazione (poi ritirata), sull'autorevole rivista «The Lancet», di uno studio condotto da un ricercatore inglese, Andrew Wakefield, che attestava una relazione tra la somministrazione di vaccino trivalente contro morbillo-rosolia-parotite e l'autismo.

Il termine autismo – utilizzato per la prima volta nel 1938 dallo psichiatra Hans Asperger – indica tutta una serie di disturbi che – cominciando a manifestarsi a partire dall'età di sei mesi – comportano deficit nell'interazione sociale, difficoltà di contatto emotivo, interessi e comportamenti limitati e ripetitivi, autolesionismo… Una sindrome che oggi colpisce cinquanta persone su diecimila, prevalentemente

soggetti maschili e che si manifesta in maggioranza in bambini figli di madri adolescenti o padri oltre i cinquant'anni.

Sì, ma quali sono le cause dell'autismo?

Le ipotesi sono tante e anche chi scrive ha, recentemente, prodotto un suo contributo[1], evidenziando la correlazione tra inquinamento da metalli (quali mercurio, piombo, antimonio, stagno, arsenico, tallio, cesio) e autismo. Un'ipotesi, tra l'altro, non nuova considerando i sospetti che, da tempo, si sono annidati sul tiomersale – un eccipiente a base di mercurio (sodio-etilmercurio-tiosalicilato) usato per garantire la sterilità e la conservazione del prodotto e che oggi – come assicura l'Istituto superiore di Sanità – è assente[2] nei programmi estesi di vaccinazione routinaria.

Come già detto non è stata ancora identificata la causa (o la principale causa) dell'autismo anche perché questa patologia, presentando svariati quadri clinici, può confondersi con tante altre. E questa indeterminatezza ha avuto un riverbero anche nelle numerose sentenze giudiziarie intentate da genitori di bambini autistici vaccinati in tenera età. Sentenze che, in molti casi in passato, hanno attestato la correlazione vaccino-autismo, ma che in tempi recenti sono state soppiantate da altre, di segno opposto, che, a loro volta, sono state scavalcate da una davvero storica emessa, nel giugno 2017, dalla Corte di giustizia dell'Unione Europea. Questo organo – occupandosi di una causa che vedeva opposti un cittadino francese, ammalatosi di sclerosi multipla, e la Sanofi-Pasteur, produttrice di un vaccino contro l'epatite B – ha stabilito, così come riporta una nota dell'agenzia ADN-Kronos[3], che

> in mancanza di consenso scientifico, il difetto di un vaccino e il nesso di causalità tra il difetto stesso e una malattia possono essere provati con un complesso di indizi gravi, precisi e concordanti. […] La prossimità temporale tra la somministrazione del vaccino e l'insorgenza di una malattia, l'assenza di precedenti medici personali e familiari della persona

vaccinata e l’esistenza di un numero significativo di casi repertoriati di comparsa di tale malattia a seguito di simili somministrazioni possono eventualmente costituire indizi sufficienti a formare una simile prova.

Una sentenza fortemente criticata sui media, anche da autorevoli studiosi. Si veda, per esempio, questa lunga intervista[4] nella quale si afferma che «il consenso scientifico c’è, ovvero a oggi non vi è alcuna correlazione dimostrata tra vaccino antiepatite B e sclerosi multipla». Tutto sta a intendersi su cosa significhi il termine “dimostrata”.

Affermazione rafforzata da una singolare considerazione sulla Corte che sarebbe stata affetta da

> pregiudizio cognitivo (bias) evidenziato da molti esprimenti di neuroscienza e psicologia: l’essere umano, giudici inclusi, tende spesso a pensare che due eventi avvenuti in sequenza o nella stessa finestra temporale (prima vaccino, poi sclerosi o autismo), come correlati causalmente, ma non è così. Occorre dimostrare che questa compresenza temporale sia legata da un principio causa-effetto e la scienza lo fa con la statistica, i trial clinici controllati e con indagini epidemiologiche su ampie popolazioni. È un passaggio notevole nella storia del pensiero medico: quello che ci ha portati dal pensiero magico alla scienza.

In realtà la statistica non è una scienza esatta come la matematica e accusare i giudici di tare psicologiche non ci sembra un grande contributo alla causa della verità. Tra l’altro va detto che la scienza non dà certezze ma solo responsi resi spesso “autorevoli” da chilometriche bibliografie, in calce agli articoli; bibliografie che andrebbero esaminate con attenzione in quanto molti degli articoli che le costituiscono sono null’altro che una pedissequa riproposizione di quanto scritto in altri articoli.

Purtroppo avviene anche, in spregio al dibattito, che per tagliare corto con processi e perizie (di parte e di ufficio) si invochino (nella stessa intervista) procedure automatiche:

Negli USA hanno cambiato le procedure processuali per l'acquisizione delle prove. Oggi, infatti, i tribunali nordamericani valutano le testimonianze degli esperti non in base all'autorevolezza del perito o in base a "indizi gravi", né in base a liste di consulenti tecnici (CTU) spesso stilate senza un principio di competenza come avviene in Italia, bensì in base a una procedura, nota come "standard Daubert". Tale standard ritiene prove legali solo ipotesi ed esperimenti che siano controllabili e falsificabili empiricamente, che siano basati su una solida letteratura scientifica, che siano disegnati con procedure di controllo di riferimento, di cui sia noto il tasso d'errore, nonché su teorie e tecniche accettate da una comunità scientifica internazionale. Con queste regole, non ci sarebbero più sentenze o decisioni dei tribunali.

In realtà la "solida letteratura scientifica" è fatta anche di articoli che varrebbe la pena di esaminare attentamente. Tempo fa mi sono divertito a scandagliare la "solida letteratura scientifica" inerente il talidomide che, come è ormai noto, era un farmaco, venduto negli anni Cinquanta e Sessanta come sedativo, antinausea e ipnotico, rivolto in particolar modo alle donne in gravidanza. Ebbene, poco prima del 1960, quando cominciò a essere accusato di determinare nei feti gravissime alterazioni – generalmente amelia (assenza degli arti) o vari gradi di focomelia (riduzione delle ossa lunghe degli arti –, vennero pubblicati su "prestigiose riviste scientifiche" numerosi articoli da parte di "autorevoli esponenti" del mondo medico e accademico che, anche con studi statistici, pretendevano di smentire queste accuse.

Medici al soldo delle multinazionali farmaceutiche? Non necessariamente. Spesso il convincimento nei medici viene "suggerito" semplicemente abbindolandoli con la partecipazione in luoghi stupendi a smaglianti congressi, sponsorizzati da case farmaceutiche, costellati da innumerevoli quanto insulse relazioni. Un'innegabile realtà che ho avuto modo di constatare di persona nella mia ormai lunghissima carriera.

Altre volte il “coinvolgimento” del medico può avvenire con forme davvero surreali.

Qualche tempo fa mi è capitato tra le mani un opuscoletto sulla pericolosità del morbillo, diffuso gratuitamente alle famiglie, negli anni 2007-2008, e curato dalla Commissione Vaccinazioni di una importante società di medicina pediatrica dove si può leggere: «Purtroppo il morbillo è una malattia temibile che frequentemente causa complicazioni e qualche volta la morte. Secondo l’Organizzazione mondiale della Sanità, ogni anno si verificano nel mondo 45 milioni di casi di morbillo, responsabili di almeno un milione di morti».

Essendo l’opuscoletto rivolto alle famiglie italiane forse sarebbe stato il caso di specificare che il morbillo fa strage nei Paesi del Terzo Mondo, dove le condizioni igieniche e sanitarie sono decisamente peggiori di quelle dell’Italia, dove il morbillo determina la morte in un numero statisticamente irrilevante di persone. Ma l’aspetto peggiore dell’opuscoletto era nel retro della copertina, dove in corpo piccolo si poteva leggere: «Questa pubblicazione è stata realizzata grazie al supporto [economico] di…” e di seguito venivano elencate le più note case farmaceutiche produttrici di vaccini pediatrici.

Nonostante questo e altri innumerevoli esempi che potrei qui riportare, e nonostante la lettura dell’illuminante libro di Marcia Angell[5], già direttrice del «New England Journal of Medicine» non ritengo affatto che la ricerca medica sia completamente asservita a Big Pharma. Esiste, comunque, in Italia il pericolo che la progressiva diminuzione di finanziamenti statali della sanità pubblica, e quindi della ricerca finanziata, porti a situazioni come quelle che, per esempio, si verificano negli Stati Uniti dove, quasi ogni mese, vengono scoperti nuovi “disturbi psichiatrici infantili” che giustificano uno sbalordivo proliferare di nuovi farmaci.

[1] G. Tarro, *Toxic metals and autism*, https://www.researchgate.net/profile/Giulio_Tarro/publication/317152048_T metals-and-autism.pdf.

[2] ISS, *Quali sono le leggende – e le verità – sulle vaccinazioni?*, http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/FAQ_Oms_Ita.asp.

[3] http://www.adnkronos.com/fatti/cronaca/2017/06/21/corte-malattia-dopo-vaccino-indizi-gravi-possono-provare-nesso-anche-manca-consenso-scientifico_ClnxTBwu6lPMBkVFY3KktO.html.

[4] Cfr. «la Repubblica», *Danni da vaccini, i giudici della Corte* UE *e la Scienza*, http://www.repubblica.it/salute/prevenzione/2017/06/22/news/danni_da_vac 168816584/.

[5] M. Angell, *Farma&Co. Industria farmaceutica: storie straordinarie di ordinaria corruzione*, il Saggiatore, Milano 2011.

Caccia alle streghe

Come già detto, in assenza di un'incombente epidemia, ci è apparso incomprensibile lo strumento del decreto per imporre – pena pesanti multe e il divieto di accesso scolastico – dodici vaccini. Una misura che ha esacerbato alcuni animi e che rischia di incrinare ulteriormente la già scarsa fiducia nelle istituzioni.

Ma, al di là di questo, nella relazione che ha accompagnato la presentazione del decreto legge vi sono numerosi punti così controversi che davvero meraviglia come non abbiano suscitato le reazioni da parte di esponenti del mondo scientifico e della sanità pubblica. Vediamo insieme alcuni di questi punti:

Come ha già fatto notare[1] la senatrice Dirindin davanti alla Commissione Igiene e Sanità: «Per l'*Haemophilus influenzae B* la relazione riporta i dati di incidenza di tutti i casi di malattia invasiva (140 nel 2016) e non solo di quelli dovuti al ceppo batterico "prevenibile con la vaccinazione", cioè il sierotipo B (12 casi nel 2016); eppure i dati sono disponibili online a cura dell'Istituto superiore di Sanità. L'obbligatorietà della vaccinazione fino all'età di sedici anni è stata inoltre messa in discussione perché utile solo nei primissimi anni di vita, tanto è vero che non si dispone di un vaccino autorizzato per età superiori ai cinque anni. Per le meningiti batteriche non si commentano i dati rispetto alla media europea (in questo caso favorevoli al nostro Paese) e non si indica il livello critico sufficiente a garantire l'immunità di gregge. L'obbligatorietà per il meningococco B e C fino ai sedici anni è stata comunque

messa in discussione “in attesa di dati più sicuri sulla reale durata nel tempo dell’effetto immunitario e considerando la bassa contagiosità del meningococco e la bassa prevalenza di portatori sani in età infantile”. Per la poliomielite si afferma che “se le coperture vaccinali continueranno a scendere sarà inevitabile il ritorno della malattia anche nel nostro Paese”. Questa è una circostanza che non si può escludere a priori ma la relazione non fornisce dati a sostegno di un cambiamento così importante. Lo stato “Polio free” del nostro Paese è stato regolarmente certificato dall’OMS anche per il 2016. Non vengono documentati segni di presenza virale sul nostro territorio né su altri territori della regione europea. In compenso viene ricordata “la notizia, in attesa di conferma da fonti ufficiali, ma molto attendibile, relativa alla ricomparsa della polio in Siria”. Per la difterite si afferma che la malattia non è presente sul nostro territorio ma è ancora endemica in alcune aree del mondo e potrebbe essere importata. Se si tratta di una malattia da importazione sarebbe utile vaccinare i viaggiatori internazionali e verificare il rispetto delle norme di profilassi internazionale. La vaccinazione dei minori in età scolastica non è, ovviamente, priva di utilità ma un rigoroso approccio scientifico avrebbe dovuto suggerire un trattamento diverso rispetto, per esempio, a quello adottato per la vaccinazione antimorbillosa. L’infezione tetanica, si dice, è molto rara grazie alle elevate coperture vaccinali mantenute per anni. Si segnala che il rischio è in diminuzione ma ancora relativamente elevato rispetto alla media europea. Si afferma: “maggiormente interessati dalla malattia” sono “i soggetti di età superiore ai sessantaquattro anni (per lo più donne mai vaccinate)”: ma allora non sarebbe stato il caso di considerare prioritariamente il richiamo della popolazione adulta, più che concentrare l’obbligatorietà sui giovani fino a sedici anni. Anche per la vaccinazione antiepatite B il rischio attuale e

potenziale sembra essere presente in classi di età non interessate dal provvedimento. Per la pertosse si sottolinea la probabile sottostima dei casi presenti (fenomeno che affligge molte malattie, non solo la pertosse) ma si omette di ricordare l'inadeguatezza del vaccino utilizzato correntemente nel garantire la tanto agognata immunità di gregge. Se il rischio attuale è rappresentato dal morto di Bologna del 2015 (come richiamato nella relazione del ministero) forse sarebbe necessario suggerire una diversa strategia vaccinale (donne in gravidanza, genitori e nucleo famigliare) in grado di proteggere i bimbi a maggior rischio e non altrimenti proteggibili. Infine, sul morbillo, l'unico vero motivo di preoccupazione da tutti riconosciuto, non viene fatto cenno alla durata e alla natura dell'epidemia in corso. Uno sguardo ai dati avrebbe consentito di apprezzare che la soglia critica non è mai stata raggiunta (se c'è, il rischio attuale persiste almeno da vent'anni), che l'epidemia è iniziata dieci anni fa (attualmente è in regressione) e che una politica vaccinale efficace suggerirebbe di vaccinare anche i giovani adulti e, soprattutto, gli operatori sanitari».

Queste considerazioni avrebbero dovuto suggerire al mondo medico italiano e alle istituzioni delegate a rappresentarlo una certa cautela nel sostenere il decreto Lorenzin. Così non è stato. Anzi, di fronte al diktat del ministro: «Non ci può essere obiezione di coscienza sulla vaccinazione» si direbbe esserci stata una caccia alle streghe verso medici "colpevoli" di esprimere ad alta voce critiche nei confronti della vcampagna vaccinale. Caccia alle streghe culminata in Veneto con la radiazione dall'Ordine dei Medici di Roberto Gava, alla quale hanno risposto 150 medici, tra cui il sottoscritto, firmando un documento indirizzato al presidente dell'Istituto superiore di Sanità qui riportata (in sintesi).

Oggigiorno, un qualsiasi medico dotato di buon senso e di un minimo di conoscenza scientifica non può essere contro le vaccinazioni pediatriche e infatti conosciamo tutti l’utilità di questa pratica sanitaria.

Molti anni di studio quotidiano della letteratura scientifica, con la quale abbiamo sempre documentato le nostre affermazioni e pubblicazioni sia scientifiche sia divulgative, ci hanno permesso di conoscere a fondo l’utilità ma anche i limiti delle vaccinazioni, che all’inizio noi sostenevamo e che molto frequentemente anche praticavamo. Però, questi 35-40 anni di pratica medica specialistica accanto al bambino malato, non frettolosa ma fatta di osservazione e di ascolto, di considerazione di quello che lui ci comunica e subliminale e di quello che i genitori raccontano, ci ha aperto gli occhi sulla realtà delle reazioni avverse causate dalle vaccinazioni pediatriche.

Ci siamo infatti accorti che, dopo un’osservazione minuziosa e prolungata nel tempo di bambini vaccinati e non vaccinati, questi ultimi appaiono indubbiamente e globalmente più sani, meno soggetti alle patologie infettive, specie delle prime vie aeree, meno soggetti ai disturbi intestinali e alle patologie croniche, meno soggetti a patologie neurologiche e comportamentali e scarsi consumatori di farmaci e di interventi sanitari. Può capire, quindi, che la nostra osservazione non è rivolta solo alle patologie specificatamente interessate dalle vaccinazioni, ma alla salute globale del bambino, perché crediamo che questa sia la finalità e il dovere di ogni medico. Certo, è un dato che nasce dall’esperienza clinica quotidiana ma siamo disponibili a partecipare a un’indagine organizzata dal Suo Istituto che confronti nel modo più rigoroso lo stato di salute dei bambini completamente vaccinati con quello dei bambini mai vaccinati.

Pertanto, per quanto riguarda le reazioni avverse causate dalle vaccinazioni pediatriche, noi non intendiamo solo quelle reazioni gravi, mortali o gravemente invalidanti, che ogni tanto si possono avere e che nessun medico dotato di buon senso osa negare. Ci riferiamo invece a quella parte molto più numerosa di effetti indesiderati che sembrano essere collaterali alla pratica vaccinale e che sono frutto di una alterazione immunitaria tutt’altro che irrilevante per un neonato o comunque per un organismo immunologicamente immaturo.

Sono queste conseguenze della pratica vaccinale che ci preoccupano, perché notiamo che dopo le vaccinazioni molti bambini, per esempio, reagiscono con l’innalzamento della temperatura (che è una classica reazione immunitaria a una *noxa* esterna), subiscono un’alterazione di quelle che prima erano le loro normali funzioni digestive e/o della regolarità del loro ritmo sonno-veglia (espressione di una risposta multisistemica),

diventano più irritabili, piangono in modo inconsolabile e regrediscono in alcune abilità prima acquisite (a testimonianza che c'è stata una irritazione a livello del sistema nervoso centrale).

Queste evidenze, che qualsiasi medico attento e osservatore può notare ovviamente non in tutti ma in alcuni bambini da poco vaccinati, ci hanno interrogato sulla innocuità non tanto del singolo vaccino, ma specialmente sul modo in cui noi oggi pratichiamo le vaccinazioni pediatriche.

Sappiamo tutti che i germi vengono fermati dalle barriere fisiologiche di un organismo con sistema immunitario normofunzionante, sappiamo che c'è un'interazione essenziale tra i Pathogen-Associated Molecular Pattern (PAMP) dei germi e i Toll-Like Receptors (TLR) e che la stimolazione di questi recettori attiva una via di segnalazione che comporta l'induzione di geni antimicrobici, di citochine proinfiammatorie (IL-1β, TNF-α, IL-6) e di prostaglandine che inducono un'attivazione del sistema immunitario, mentre l'inoculazione parenterale degli antigeni vaccinali induce una soppressione immunitaria (anche se quasi sempre temporanea).

Pertanto, se lasciamo da parte affermazioni non supportate scientificamente, come quelle di coloro che dicono che un neonato viene a contatto attraverso le mucose con molti più antigeni batterici e virali di quelli contenuti nelle fiale vaccinali, dimenticando che i vaccini a cui ci riferiamo in questo contesto bypassano completamente le barriere fisiologiche dell'organismo pediatrico ed entrano direttamente in circolo, e se lasciamo da parte affermazioni semplicistiche che i vaccini sono assolutamente sicuri, dimenticando le numerosissime revoche di commercializzazione di molte loro specialità, i numerosi casi mortali riportati in letteratura poche ore dopo la loro somministrazione, non possiamo non osservare che la pratica vaccinale attuale offre il fianco a molte perplessità e per questo è sede di accese dispute in ambito scientifico, sia per le sue conseguenze sul sistema immunitario sia perché è basata su un trattamento di massa che prevede la somministrazione a tutti i bambini degli stessi vaccini a una medesima e precocissima età, senza tener conto dell'anamnesi familiare e personale e dello stato differente di salute dei piccoli e dell'ambiente in cui vivono. […]

Noi crediamo che la Medicina del Futuro, alla quale ogni Operatore Sanitario è chiamato a dare il piccolo ma sempre prezioso apporto, sarà una Medicina dove si imporrà la Prevenzione Primaria e questa non può certamente essere basata sull'uso dei farmaci, ma prima di tutto su una corretta igiene di vita (alimentare, cinetica, psicologica, socio-culturale ecc.) e su azioni di salvaguardia e di bonifica dell'ambiente, argomento quest'ultimo che è diventato un'emergenza primaria che secondo noi avrebbe bisogno, da parte Sua e dell'Istituto che Lei presiede, di interventi

immediati che riteniamo addirittura molto più prioritari di quelli riguardanti le vaccinazioni.

Considerazioni preliminari

1. Obiettivo della Medicina Preventiva è quello di proteggere i bambini dalle malattie ricorrendo a trattamenti di provata innocuità (*Primum non nocere*), pertanto senza sottoporli ad alcun rischio farmacologico.
2. La Farmacologia Moderna, a esclusione di condizioni estreme di emergenza pubblica, non contempla farmaci che possono essere somministrati in modo generalizzato, incondizionato e indiscriminato a tutta la popolazione, cioè senza un adeguato studio della persona volto a personalizzare il trattamento e valutare correttamente il rapporto rischio/beneficio per ogni singolo ricevente.
3. I vaccini sono farmaci veri e propri e come tali hanno indicazioni, non indicazioni e controindicazioni, perciò possono sicuramente causare anche reazioni avverse.
4. Se usati adeguatamente e attentamente personalizzati, i vaccini possono essere molto utili per ridurre nel ricevente la probabilità di ammalarsi di alcune specifiche patologie infettive.
5. La Legge italiana attuale impone quattro vaccinazioni pediatriche obbligatorie (antidifterica, antitetanica, antipoliomielitica e antiepatitica B), ma la prassi quotidiana ne somministra sette senza spiegazione e possibilità di appello.
6. Nelle attuali condizioni socio-sanitarie del nostro Paese, non sembra essere assolutamente né necessario né urgente ricorrere alle vaccinazioni di massa con sette vaccini contemporanei nei primissimi mesi di vita, quando il sistema immunitario è totalmente immaturo e quindi facilmente squilibrabile. Infatti, la quasi totalità dei Paesi dell'Europa Occidentale non impone alcuna vaccinazione, ma si limita a formulare delle raccomandazioni: dei 29 Paesi dell'Unione Europea (i 27 dell'UE più Norvegia e Islanda), 17 non hanno alcuna vaccinazione obbligatoria (quasi tutti i Paesi dell'Europa Occidentale più Estonia e Lituania); tra i Paesi dell'Europa Occidentale, hanno vaccinazioni obbligatorie solo Italia e Grecia (con quattro vaccini) e Francia (con tre vaccini).
7. Oggi i bambini sono immunologicamente più deboli dei coetanei di qualche decennio fa per molteplici motivi: maggior numero di fattori di malattia o di non-salute nei genitori; alimentazione nutrizionalmente più povera e squilibrata; ambiente più inquinato; più facile ricorso a trattamenti farmacologici sia nella madre durante gravidanza, parto e/o allattamento, sia nel neonato; maggior incidenza di parti cesarei ecc.

8. La letteratura scientifica attuale conferma l'evidenza clinica che quanto maggiore è il numero dei vaccini somministrati contemporaneamente e quanto più è piccolo e/o nato prematuramente il bambino, tanto maggiori sono i rischi di reazioni avverse.
9. Le attuali conoscenze di immunologia non considerano razionale la somministrazione parenterale contemporanea di sette antigeni vaccinali a un neonato di pochi mesi di vita, anche perché in Natura, indipendentemente dal grado di contagio, non si manifestano mai simultaneamente sette patologie infettive e ciò significa che l'organismo non è fisiologicamente idoneo a gestire una tale evenienza.
10. Se esistono vaccini pediatrici multipli, non capiamo perché non debbano essere commercializzati anche i medesimi vaccini singoli; infatti, per esempio, non è chiaro perché una donna, che prima di una eventuale futura gravidanza desideri vaccinarsi contro la rosolia, debba essere obbligata a inocularsi anche i vaccini contro il morbillo e la parotite (vaccino MPR).
11. Nella letteratura scientifica, soprattutto negli USA, esiste attualmente una accesa discussione sia sul rapporto rischio/beneficio del vaccino trivalente MPR (contro morbillo-parotite-rosolia) a virus vivi attenuati, sia sull'utilità e sull'efficacia del vaccino anti-HPV (contro il papillomavirus umano).
12. Quest'ultimo è stato commercializzato molto prima che fossero disponibili dati certi sulla sua capacità di ridurre il rischio di tumore della cervice uterina e a tutt'oggi sono disponibili solo estrapolazioni statistiche sulla reale capacità di prevenzione tumorale da parte del vaccino anti-HPV (in ogni caso, sappiamo che può potenzialmente proteggere solo verso due dei tredici genotipi virali ad alto rischio oncologico); inoltre, mancano totalmente dei dati longitudinali di farmacovigilanza attiva sul suo reale rapporto rischio/beneficio dopo somministrazione in bambine di 11-12 anni d'età (per tale motivo in alcuni Paesi il vaccino è stato ritirato per precauzione e in Francia, Spagna e Italia centinaia di medici hanno firmato una petizione per sospenderne l'inoculazione).
13. Recentemente, il vaccino antinfluenzale viene consigliato anche nei bambini sotto l'anno di età, ma è noto che le prove scientifiche che avvalorano la sua efficacia e il suo rapporto rischio/beneficio sono estremamente scarse, deboli e discutibili, sia per la vaccinazione pediatrica sia per quella dell'adulto.
14. I bambini nati prematuri o che hanno riportato una patologia acuta nei primi mesi di vita o che sono ancora affetti da qualche patologia infettiva acuta o che l'hanno superata da poche settimane o che hanno ricevuto farmaci interferenti con il sistema immunitario (antibiotici, cortisonici e/o altri immunosoppressori) nei primi mesi di vita o che hanno subìto

interventi chirurgici in anestesia generale o che hanno alterazioni immunitarie o che sono figli di genitori con patologie immunitarie o metaboliche o che vivono intensi (per loro) stress psichici o che si trovano in qualsiasi altra condizione squilibrante il loro già debole e precario equilibrio immunitario, sono sicuramente a maggior rischio di danni vaccinali.

15. Le reazioni avverse dei vaccini non dipendono solo dalla componente antigenica di questi ultimi, ma anche dai loro componenti tossicologici (adiuvanti e conservanti) e sappiamo bene che l'innocuità a lungo termine della somministrazione parenterale in neonati di questi composti, singoli e/o variamente associati tra loro, non è sufficientemente dimostrata, mentre esistono prove scientifiche della tossicità e pericolosità isolata di alcuni di essi, sia in vitro, sia negli animali da laboratorio, sia nell'uomo. Inoltre, è noto che più è piccolo il bambino, maggiore deve essere la quota di antigene necessaria a innescare la risposta immunitaria.
16. Purtroppo, nel nostro Paese la pratica della segnalazione delle sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini è poco attuata e in alcuni casi è addirittura misconosciuta o addirittura ostacolata, per cui queste segnalazioni sono fortemente sottostimate sia quantitativamente che qualitativamente.
17. Da molti anni giungono nel nostro Paese, rispetto ad altri Paesi europei, numerosi immigrati extracomunitari e questo dato suscita allarmi ingiustificati: il fenomeno migratorio, ormai consolidato da decenni in Europa, non ha mai causato la diffusione di poliomielite o difterite neanche nei Paesi europei che hanno basse coperture vaccinali, per esempio come l'Austria (circa 85% di copertura vaccinale: dati OMS e UNICEF). È noto invece che gli immigrati, a causa delle precarie condizioni di vita in cui si vengono a trovare, possono essere portatori di ben altre patologie, come tubercolosi, scabbia, salmonellosi ecc.
18. In queste ultime settimane si sta parlando molto di "crollo delle coperture vaccinali" in Italia, ma verificando il dato su EpiCentro, abbiamo notato che la flessione media nella copertura è stata molto debole […].
19. Inoltre, non dimentichiamo che il dato del 95% di copertura vaccinale è l'obiettivo prefissato dal Piano Nazionale Vaccini, non però dalla letteratura scientifica. Per fare un esempio, nel libro *Vaccines* di Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein e Paul A. Offit, con la prefazione di Bill Gates (autori notoriamente favorevoli alla pratica vaccinale), sono riportate le soglie ritenute necessarie per ogni malattia infettiva per ottenere la cosiddetta immunità di gregge *(herd immunity)* nei Paesi occidentali.

20. I dati epidemiologici attuali riguardanti la poliomielite dimostrano che non c'è alcuna evidenza scientifica che il calo delle coperture vaccinali sotto il 95% ponga la popolazione a rischio di epidemie infettive (cfr. per esempio l'esperienza di Austria, Bosnia e Ucraina). Molti Paesi appartenenti a regioni geografiche OMS delle Americhe e del Pacifico sono "Polio free" nonostante abbiano coperture vaccinali ritenute nettamente al di sotto del 95%. Questo tetto percentuale, inoltre, è frutto di una stima statistica e ha un valore puramente orientativo.
21. Oggi viviamo in un ambiente gravemente inquinato dal punto di vista tossicologico e la letteratura scientifica di questi ultimi anni correla l'inquinamento con molte patologie sia neuropsichiatriche, sia metaboliche, sia degenerative del bambino, patologie che hanno sempre alla base un interessamento immunitario sul quale l'alterazione indotta da precoci e multiple vaccinazioni può aggiungersi come fattore sinergico paragonabile a quella "goccia che può far traboccare il vaso".

La nostra proposta, pertanto, è così articolata

1. Obiettivo di ogni trattamento medico deve essere sempre la sua personalizzazione, perché deve essere adattato alle caratteristiche personali, nutrizionali, familiari, ambientali e sociali di ogni singola persona. La ricerca medica va in questa direzione: si punta sulla personalizzazione della terapia, si cercano i farmaci più efficaci per esempio anche in base al genoma dell'individuo.
2. I genitori sono i primi responsabili della salute dei loro figli. Nell'ambito dei temi sociali ormai correnti e universalmente accettati della democratizzazione della Medicina, della libertà di scelta terapeutica, della collaborazione del paziente con il medico all'atto terapeutico e dell'obbligatorietà della consapevolezza, cioè del "consenso informato" da parte del paziente, i genitori dovrebbero essere esaustivamente informati sulla reale necessità e sul rischio/beneficio di ciascun vaccino pediatrico. Di tale azione e responsabilità dovrebbero essere investiti anche i Pediatri di Libera Scelta e le Istituzioni Sanitarie locali.
3. Nel rispetto della Costituzione Italiana, per garantire la vera tutela della salute è necessario che chi opera nel campo sanitario pubblico non si trovi in alcuna condizione di conflitto di interessi.
4. Per l'adeguamento dell'Italia alle norme vaccinali attualmente in uso in tutti gli Stati europei socialmente e culturalmente simili al nostro (come Regno Unito, Germania, Austria, Spagna, Belgio, Olanda, Lussemburgo, Svezia, Portogallo), riteniamo doveroso che venga superato l'obbligo vaccinale. Le mutate condizioni socio-sanitarie e la maggiore

consapevolezza, responsabilità e maturità delle attuali e future nuove generazioni di genitori permettono sicuramente di impostare una Medicina Preventiva più moderna e farmacologicamente più razionale, cioè personalizzata in base alle caratteristiche biopatografiche e ambientali dei vaccinandi. Un tale approccio, inoltre, ridurrebbe sicuramente il rischio degli effetti indesiderati dei vaccini.

5. Prima della vaccinazione, il Pediatra di Libera Scelta dovrebbe raccogliere una dettagliata anamnesi dei genitori, dei parenti prossimi e del bambino stesso, considerando tutti i fattori che influenzano la salute di quest'ultimo nella sua globalità, perché su di lui si ripercuotono anche le condizioni socio-ambientali del territorio in cui vive e quelle lavorative, economiche, nutrizionali, tossicologiche e psico-comportamentali dei componenti della sua famiglia.
6. Prima della vaccinazione, il Pediatra di Libera Scelta dovrebbe escludere prudenzialmente eventuali controindicazioni alle vaccinazioni e a tale scopo, nel caso lo ritenesse opportuno, dovrebbe eventualmente sottoporre il bambino ad accertamenti laboratoristico-strumentali volti a valutare le sue condizioni immunitarie e nutrizionali, ricercando in particolare la presenza dei marker di flogosi.
7. Nel momento della vaccinazione, il bambino deve essere sempre in perfetta salute, sia fisica sia psichica.
8. Il Medico Vaccinatore dovrebbe eseguire la vaccinazione solo dopo aver escluso eventuali malattie acute recenti o in atto, dopo aver escluso la presenza di eventuali controindicazioni e dopo aver visitato attentamente il vaccinando: è ovvio che un bambino ha diritto alla massima attenzione.
9. Nel rispetto della Legge attuale, deve essere garantita la possibilità di eseguire solo le quattro vaccinazioni obbligatorie.
10. Per ridurre il rischio di reazioni avverse dei vaccini, le vaccinazioni obbligatorie dovrebbero essere iniziate almeno nel secondo semestre di vita, ma dato che ci possono essere delle condizioni specifiche che consiglino un uso anticipato o posticipato di qualche vaccinazione, è necessario che tutti i vaccini (non solo i quattro obbligatori per il nostro Paese, ma anche gli altri, specificatamente quello per la rosolia) vengano commercializzati anche singolarmente per permettere la massima personalizzazione terapeutica.
11. Allo scopo di essere stimolati a crescere sempre più in consapevolezza e responsabilità verso la pratica vaccinale attuata nei loro figli, i genitori dovrebbero ricevere dal Medico Vaccinatore le schede tecniche dei vaccini in modo da conoscere le proprietà, le controindicazioni, le componenti tossicologiche e le reazioni avverse di ogni farmaco che loro figlio riceverà e poter eventualmente segnalare prontamente eventuali

reazioni avverse. Medici e personale addetto alla somministrazione dei vaccini dovrebbero essere opportunamente formati per rendere facilmente fruibili da parte di tutti i genitori tali informazioni.

12. Nello stesso momento, i genitori hanno il dovere e il diritto di essere informati sull'esistenza della Legge 210 del 1992 inerente le modalità per ottenere l'indennizzo per i danni vaccinali; una legge che deve essere reperibile, esposta e ben consultabile presso la sede dei Servizi di Igiene e di Immunoprofilassi.
13. Alla luce del fatto che i vaccini, come tutti i farmaci, possono causare dei danni nel vaccinato, sia a rapida sia a lenta e tardiva comparsa, per il bene del proprio figlio e per un dovere morale nei confronti degli altri bambini che in futuro verranno vaccinati, i genitori devono essere anche adeguatamente istruiti a segnalare una qualsiasi alterazione o anomalia o cambiamento fisico e/o psichico nel bambino da poco vaccinato avvisando tempestivamente il proprio Pediatra di Libera Scelta e chiedendo, oltre all'ovvia visita medica del piccolo paziente, anche un adeguato trattamento curativo dei disturbi in atto e un trattamento preventivo verso eventuali ulteriori aggravamenti che potrebbero comparire a breve e/o lungo termine.
14. Nel caso abbia il semplice sospetto di una reazione avversa vaccinale, il Pediatra di Libera Scelta ha sempre il dovere di compilare la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (DM 23.12.2003). A nostro avviso, va ripristinato l'obbligo di segnalazione della sospetta reazione avversa, accanto a un meccanismo di incentivazione di questa pratica.

A nostro avviso, un tale approccio vaccinale garantirebbe una migliore difesa della salute pediatrica nei confronti delle malattie infettive ponendo più attenzione ai nostri figli, riducendo il rischio dei danni da vaccino e personalizzando ogni intervento preventivo adattando le più recenti conoscenze scientifiche alle reali necessità pediatriche individuali in considerazione anche delle attuali modificate condizioni socio-ambientali del nostro Paese.

[…]

Se il tema delle vaccinazioni è fortemente dibattuto a livello internazionale in questi ultimi anni, è perché l'argomento è ancora scientificamente aperto e allora se vogliamo servire la Verità abbiamo solo una possibilità: unirci tutti attorno a un tavolo scientifico e discutere l'argomento con cuore aperto e libero da conflitti di interesse. Questo è il Bene della Medicina, il resto è coercizione cieca e scontro frontale che prima o poi si rivelerà contro tutti noi.

Inoltre, noi non chiediamo di andare contro le linee guida internazionali

sulle vaccinazioni pediatriche, ma desideriamo aiutare l'Italia ad avanzare nel cammino della Comunità Europea verso la liberalizzazione delle vaccinazioni lasciando ai genitori, dopo averli concretamente e correttamente informati sui pro e contro dei farmaci vaccinali, la decisione finale di accettare o meno questo trattamento.

In fin dei conti, i genitori di oggi esigono giustamente di svolgere i loro diritti di primi seppur non unici responsabili della vita e della salute dei loro figli, ma è palese che in questo cammino hanno bisogno di essere guidati e consigliati dagli Specialisti del settore, in particolare da coloro che sono investiti di cariche istituzionali. […]

Al di là delle considerazioni espresse nel documento, un medico che ha espresso pubblicamente – non già la sua contrarietà assoluta ai vaccini – alcune perplessità sulle modalità della campagna vaccinale imposta in Italia, può essere passibile di radiazione?

Il comunicato[2] del 21 luglio 2016 della Società italiana di pediatria preventiva e sociale (SIPPS) si direbbe non aver dubbi:

Il consiglio di non vaccinarsi, in particolare se fornito al pubblico con qualsiasi mezzo, costituisce infrazione deontologica e può condurre a provvedimenti disciplinari per il medico, fino alla radiazione – richiamandosi anche a quanto affermato dalla Convenzione ONU sui Diritti del Fanciullo del 1989 e ribadito nel 2015 dal Comitato nazionale di bioetica: «Le vaccinazioni rientrano nell'interesse superiore del fanciullo».

Avendo fatto parte del Comitato nazionale di bioetica che, nel 1995, dopo mesi di discussione, ha redatto l'approfondito documento *I vaccini*[3], molto diverso dal breve testo della mozione *L'importanza delle vaccinazioni*[4] prodotta dal Comitato nel 2015, ritengo di avere una certa conoscenza del rapporto tra bioetica e vaccinazioni. E, francamente, appare sconcertante che la Società italiana di pediatria preventiva e sociale arrivi a invocare un provvedimento gravissimo come la radiazione, tirando in ballo solo la mozione del Comitato prodotta nel 2015 dimenticandosi, tra l'altro, che questa si

conclude con la frase: «[…] il Comitato ritiene che debbano essere fatti tutti gli sforzi per raggiungere e mantenere una copertura vaccinale ottimale […] non escludendo l'obbligatorietà in casi di emergenza».

Quali sarebbero questi "casi di emergenza" che, oggi, obbligherebbero a radiare i medici non è dato sapere.

Per fare mie le parole contenute nel documento del Comitato di bioetica prodotto nel 1995, come in tutti i grandi dibattiti nel campo, anche a proposito delle vaccinazioni si sono ormai delineati due paradigmi: da un lato la scienza e dall'altro la libertà dell'individuo che deve essere messo in condizione di potere scegliere, non già di subire. E un equilibrio tra questi può essere garantito solo dalla convinzione, non certo dalla coercizione o da un terrorismo mediatico che finisce per produrre effetti opposti a quelli che ci si illudeva di ottenere.

Non a caso il superamento dell'obbligo vaccinale, vigente in Italia fino al 1990, e il passaggio a un consenso informato, che è stato il caposaldo in regioni come il Veneto, ha avuto ottimi risultati. Tra l'altro questa strategia rivelatasi vincente trova le sue radici, oltre che in ambito scientifico, all'interno della Costituzione italiana, ma anche in alcuni pareri del Comitato nazionale di bioetica e in numerose sentenze della Corte costituzionale. Nella Costituzione ritroviamo i principi su cui si basano gli interventi di profilassi mediante l'uso di vaccini, intesi come prevenzione della collettività; essi sono sanciti dagli articoli 2 e 32. L'articolo 32 sancisce il principio della salute del cittadino come interesse della collettività, mentre all'articolo 2 ritroviamo il dovere di solidarietà della collettività nei confronti del singolo. Questi stessi punti sono approfonditi nel parere espresso dal Comitato nazionale di bioetica in data 22 settembre 1995, nel quale non solo viene ribadita l'eticità dell'atto vaccinale inteso come prevenzione

collettiva, ma si afferma che

> pur tenendo conto della obiettiva difficoltà di stabilire una chiara delimitazione tra diritti individuali e diritti collettivi, si ritiene che lo Stato abbia non solo il diritto, ma anche il dovere di promuovere le vaccinazioni considerate essenziali dalla comunità scientifica internazionale non solo attraverso campagne di informazione ed educazione sanitaria, ma anche, se necessario, con altre modalità più incisive.

Un discorso a sé merita poi la legge 210 del 1992 che istituisce il diritto al risarcimento a seguito di danni provocati da vaccini obbligatori, ma che è stata promulgata ben venticinque anni dopo l'istituzione in Italia dell'obbligo vaccinale. Legge che si pone in maniera abbastanza contraddittoria di fronte alle vaccinazioni – non già obbligatorie ma – "raccomandate".

Ma un'attenta opera di informazione, elemento cardine di un'efficace campagna vaccinale, non può prescindere da quella che è l'analisi della percezione del rischio da parte della popolazione. Percezione che ha conosciuto clamorosi cambiamenti negli anni. Basti pensare, per esempio, al "mal di gola" lamentato dal bambino: circostanza che oggi viene considerata assolutamente normale e priva di qualsiasi percezione di rischio ma che, fino a non molti decenni fa, determinava tra i genitori una forte apprensione dovuta al pericolo di allora che portava il nome di difterite, malattia che aveva una lunga storia di morti alle spalle.

Ma sono state proprio le passate campagne vaccinali, il cui successo ha contribuito al diradamento o alla scomparsa di temibili malattie, a determinare l'attuale innalzamento della soglia della percezione del rischio.

[1] Nerina Dirindin, *Decreto vaccini, tutto ciò che non va*,

http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/in-parlamento/2017-06-26/decreto-vaccini-tutto-cio-che-non-va-191335.php?uuid=AEU8XMmB.

[2] Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS), comunicato del 21 luglio 2016, http://www.lastampa.it/2016/07/22/scienza/galassiamente/responsabilit-genitoriale-e-vaccinazioni-dei-bambini-wrGptzKM6KSztEGR2pCo2N/pagina.html.

[3] Comitato nazionale di bioetica, *I vaccini*, 22 settembre 1995, http://bioetica.governo.it/media/170641/p20_1995_vaccinazioni_it.pdf.

[4] Comitato Nazionale di bioetica, *L'importanza delle vaccinazioni*, 24 aprile 2015, http://bioetica.governo.it/media/170977/m14_2015_vaccinazioni_it.pdf.

Infezioni e vaccinazioni

Delle dieci malattie infettive, per le quali la legge 119 del 28 luglio 2017 prevede l'obbligo di vaccinazione, quattro sono causate da batteri: difterite, tetano, pertosse, influenza da *Haemophilus influenzae B*; e sei da virus: poliomielite, epatite B, morbillo, rosolia, parotite, varicella.

I batteri sono microrganismi unicellulari di forma sferica chiamati cocchi, oppure a bastoncino, detti bacilli, o ricurvi che rispondono al nome di vibrioni, e altri a spirale detti spirilli, spirochete ecc. In alcuni casi questi batteri, come succede al *Clostridium tetani*, responsabile del tetano, riescono a ibernarsi in spore capaci di "risvegliarsi" quando le condizioni ambientali, quali quelle che si trovano in una ferita profonda, risultano favorevoli. Questi microrganismi, generalmente, possono essere debellati con antibiotici batteriostatici che bloccano la riproduzione del batterio, come le tetracicline o con antibiotici battericidi che uccidono direttamente il microrganismo come la fosfomicina.

I virus, invece, sono entità al limite tra la materia inanimata e quella viva. Sono nati, secondo alcune ipotesi, come derivazione di organismi cellulari, che avrebbero perduto quasi tutte le loro strutture in quanto sfruttavano quelle della cellula ospite, oppure come porzioni del genoma degli ospiti che si sono rese indipendenti. Più che organismi viventi, capaci di riprodursi e di evolversi, si direbbero cristalli. In alcuni casi sono riusciti a plasmare l'evoluzione di specie viventi. In quella umana, per esempio, sono stati identificati circa ottantamila provirus endogeni, che ci hanno trasmesso

qualche loro traccia prima di trasformarsi nei cosiddetti "virus fossili"; uno di questi ci ha regalato il gene che regola lo sinciziotrofoblasto, lo strato di cellule della placenta che impedisce il passaggio di sostanze pericolose dalla madre al feto.

A differenza dei batteri che si moltiplicano scindendosi, i virus affidano questo compito alle cellule dell'organismo colpito che si trasforma così in una "fabbrica di virus". Questo rende problematico l'approccio farmacologico rivolto a bloccare la replicazione virale in quanto si rischia di danneggiare anche la cellula ospite. Se a questo si aggiunge che i sintomi delle malattie virali si manifestano quando i virioni, particelle virali nascenti, hanno ormai invaso l'organismo ospite ci si renderà conto che la strada della farmacopea antivirale è irta di difficoltà. Certo, la virologia, soprattutto negli ultimi anni, sta facendo passi da gigante e le numerose fasi dell'infezione virale, come l'assorbimento del virus da parte di recettori di membrana della cellula bersaglio, l'internalizzazione del virus, la replicazione del virus, il rilascio dei virioni e altri, sono attentamente studiate come bersaglio per le nuove terapie farmacologiche. Ma – sia detto in tutta franchezza – i risultati restano ben al di sotto delle aspettative.

E tutto questo di fronte a possibili epidemie virali che già hanno prodotto catastrofi.

Possiamo citare le maggiori come l'influenza spagnola che tra l'ottobre 1918 e l'aprile 1919 colpì un miliardo di persone uccidendone circa cinquanta milioni, di cui circa seicentomila solo in Italia; l'influenza asiatica del 1957 che fece circa due milioni di morti, quella di Hong Kong del 1968 a causa della quale morirono quasi due milioni di persone. E non possiamo non ricordare il vaiolo che, nel XX secolo, si portò via quattrocento milioni di persone. Il vaiolo. Di questo terribile

morbo l'unica traccia che resta sono le macule della vaccinazione sul braccio dei nati prima del 1972.

È certamente il caso di accennare a quella campagna vaccinale. Anche per rispondere a chi – sulla scia delle attuali polemiche – è arrivato a rigettare *tout court* le vaccinazioni contrapponendole a non meglio precisati "stili di vita sani".

Il virus del vaiolo, il *Variola virus* che ha la forma di un mattone con i bordi smussati, può perpetuarsi soltanto attraverso il continuo contatto tra esseri umani non sopravvivendo a lungo nell'ambiente. Ha bisogno, quindi, di una massa di persone non immuni all'infezione, e cioè non vaccinate, che contagia facendosi veicolare dalle cosiddette goccioline di Flügge: microscopici agglomerati di vapor d'acqua, emessi con il respiro, colpi di tosse o starnuti, capaci di restare in sospensione anche per ore.

Va da sé che con queste modalità di trasmissione l'unico modo di fermare il contagio è vaccinare le persone, rendendo vano il tentativo delle proteine del *Variola virus* di attaccare il citoplasma delle cellule e, quindi, di trasformarle in "fabbriche" di virus. Ma che percentuale della popolazione doveva essere vaccinata?

Nel 1966, l'Organizzazione mondiale della Sanità dovette constatare che neanche una copertura vaccinale vicina all'80% come quella raggiunta in India, o del 90% in Nigeria, era stata sufficiente per fermare epidemie di vaiolo. Fu così che nel 1967 venne decisa la vaccinazione a tappeto dell'intera popolazione mondiale. I risultati furono esaltanti. Nel 1971 il vaiolo risultava scomparso da tutta l'America Latina; analogo successo nel 1975 in India, considerata la "patria del vaiolo"; nel 1973 in Europa: dopo una epidemia scoppiata un anno prima in Kosovo, dove furono 175 gli infettati e 35 i morti, non si sono più registrati casi di vaiolo. L'ultimo caso registrato sul nostro pianeta si è avuto in Somalia nel 1977. Da

allora, gli unici esemplari del *Variola virus* sono conservati in due laboratori: i Centers for Disease Control and Prevention ad Atlanta negli Stati Uniti, e il Laboratorio di Ricerche Virologiche e Biotecnologiche di Kol'covo, a Novosibirsk, in Russia. Il 9 dicembre 1979 l'Organizzazione mondiale della Sanità dichiarava l'eradicazione del vaiolo dal nostro pianeta ma già nel 1972 la vaccinazione era stata sospesa nel nostro Paese, per essere definitivamente abrogata nel 1981. Una decisione certamente giusta considerando la progressiva scomparsa del vaiolo e i danni che, in alcuni casi, comportava la vaccinazione contro questo morbo.

Un altro grande successo della medicina è stato il vaccino contro la poliomielite. Chi scrive ha avuto il privilegio di lavorare per anni, fianco a fianco, con Albert Sabin: colui che grazie al suo vaccino ha debellato questo morbo. Avevo appena ventisei anni quando lo incontrai per la prima volta. Un incontro davvero sconvolgente, all'aeroporto di Cincinnati. L'aereo era appena atterrato e sbirciavo con curiosità dal finestrino. D'un tratto non credetti ai miei occhi: Sabin era là, sulla pista di atterraggio. "Certamente, non sarà qui per me", pensai. Ma per chi poteva essere venuto? Scesi, con la mia valigetta in mano, e, timidamente, gli andai incontro. Lui mi vide, e si premurò di prendermi il bagaglio con gentilezza. "Ma è possibile?", pensavo tra me. "Non solo è venuto a ricevermi all'aeroporto, ma addirittura adesso mi porta anche la valigia". Un atteggiamento distante anni luce da quello dei tanti baroni della medicina che infestavano, e infestano ancora, il nostro Paese.

A vent'anni Sabin era uno studente modello di odontoiatria alla New York University; ma, dopo aver letto il libro *I cacciatori di microbi* di Paul de Kruif, ne rimase affascinato, tanto da cambiare facoltà. Nel 1931 si laureò in medicina e andò a lavorare presso l'università di Cincinnati dove sarebbe

rimasto trent'anni a studiare il sistema per debellare la poliomielite. «Perché scelsi di studiare la poliomielite?», mi disse una volta. «Iniziai quasi per caso. Avevo appena terminato gli studi di medicina a New York. Un mese dopo, era scoppiata un'epidemia di polio. Avevo già fatto delle ricerche su questa malattia, che allora uccideva migliaia di persone… Fu il mio maestro, il dottor Park, diventato famoso per aver trovato il rimedio per sconfiggere la difterite, a consigliarmi di studiare la polio: quindi non fu una mia scelta. Fu l'unica volta che feci qualcosa dietro suggerimento di un altro».

Nel 1953, Sabin presentò alla National Foundation for Infantile Paralysis, un ente fondato nel 1938 dal presidente Franklin D. Roosevelt, i risultati delle esperienze condotte all'inizio sulle scimmie e, poi, su 242 persone, incluso se stesso e le figlie, Debby e Amy. Il vaccino da lui ideato era composto da una sola dose e, per di più, poteva essere assunto per bocca: la famosa zolletta intrisa di liquido amarognolo. Si prestava più facilmente di quello di Salk a essere somministrato e, per di più, permetteva di eliminare con le feci un virus vivo attenuato che potenzialmente metteva in circolo una popolazione virale a bassa virulenza in modo da poter ottenere un'elevata copertura di massa, anche nei confronti degli individui che per svariati motivi non erano stati vaccinati.

Nonostante l'innegabile superiorità di questo vaccino su quello ideato da Salk, per tutta una serie di gelosie professionali e altre meschinità, a Sabin negli Stati Uniti non venne dato il dovuto credito. Così il suo vaccino ebbe successo dapprima nei Paesi dell'Est. La prima nazione a produrre il vaccino di Sabin su base industriale fu la Cecoslovacchia, poi la Polonia, l'URSS e la Germania Orientale. Dal 1959 al 1961 furono vaccinati anche milioni di

bambini dell'Asia. Poiché nei suddetti Paesi non si verificò più alcun caso di poliomielite, furono prodotti e immessi sul mercato notevoli quantitativi del vaccino Sabin orale monovalente contro il poliovirus tipo I, e poco dopo di quello di tipo II (OPV) e del vaccino trivalente (TOPV) valido contro tutti e tre i tipi di poliovirus. Il 1962 è l'anno del trionfo per Sabin. La gloria e gli innumerevoli prestigiosi premi, tra cui quaranta lauree *honoris causa*, non intaccarono, comunque, il suo sottile senso dell'umorismo: «Non mi hanno assegnato il Premio Nobel? Pazienza. Si vede che altri lo meritavano più di me». E sul suo rifiuto di brevettare il vaccino si scherniva: «Ma quale generosità! Era il solo modo di produrlo e somministrarlo su vasta scala, al costo di uno-due centesimi a dose e metterlo a diposizione di chiunque…».

Considerata per secoli un'infezione di trascurabile entità, la poliomielite nel secolo scorso si è manifestata con devastanti epidemie. Come quella che, nell'estate del 1916, colpì New York. Ai primi di luglio si registrano settantacinque decessi e centinaia di bambini incapaci per sempre di camminare.

Il virus della poliomielite, di cui esistono tre tipi di poliovirus caratterizzati da una struttura molto semplice: un genoma a RNA racchiuso in un involucro proteico detto capside si trasmette per via orofecale, attraverso l'ingestione di acqua o cibi contaminati o tramite colpi di tosse e starnuti di soggetti ammalati o, in molti casi, di portatori sani. Nel 90-95% dei casi il virus non provoca alcun sintomo. Nei bambini sotto i tre anni si annida nella mucosa oro-faringea o nell'intestino e in poche ore riesce a invadere il sistema nervoso distruggendo le cellule neurali e devastando i muscoli delle gambe; oppure può succedere che paralizzi i muscoli innervati dai nervi craniali, riducendo la capacità respiratoria, di ingestione e di parola.

Di fronte alla minaccia della poliomielite, quando ancora non

si conoscevano i metodi di trasmissione, i “rimedi” adottati furono tra i più folli e disparati: a New York nel 1916, per esempio, vennero uccisi più di settantamila gatti, poi si passò a dare la caccia alle zanzare, poi ai ratti. Poi sul banco degli imputati salirono i coni di gelato, l’aria che si respirava nella metropolitana, i gas industriali e finanche la postura assunta dai bambini sui banchi di scuola.

Oggi che – grazie alla vaccinazione – la poliomielite risulta quasi scomparsa, essendo l’ultimo caso negli USA risalente al 1979, in Italia al 1982 – in pochi riflettono sul fatto che non esiste ancora un farmaco valido capace di curarne gli effetti e, quindi, sulla assoluta necessità di proseguire le vaccinazioni fin quando questo morbo – al pari del vaiolo – non sarà eradicato completamente dal nostro pianeta. Tengono banco, invece, sporadici casi che hanno subìto danni dal vaccino da cui la richiesta di alcuni sul perché insistere con “inutili” vaccinazioni. Indubbiamente ogni vaccinazione comporta una certa dose di rischio, oggi immensamente inferiore a quello che corre una persona che, per esempio, utilizza quotidianamente l’auto per spostarsi. Non è stato così in passato.

Il vaccino contro la poliomielite ideato nel 1952 da Salk e che, come già detto, lo testò anche su se stesso, sulla moglie e i figli, venne testato nel 1954 su un milione e ottocentomila bambini circa tra americani, canadesi e finlandesi tra i sei e i nove anni. La sperimentazione venne effettuata utilizzando la procedura in doppio cieco: infatti a ben 422.743 bambini venne somministrato il vaccino, ad altri 201.229 un placebo, mentre i restanti vennero utilizzati come gruppo di controllo, non subirono cioè alcuna inoculazione. Dato che la verifica della ricerca venne affidata a un gruppo esterno, né i piccoli pazienti né gli addetti alla somministrazione sapevano chi aveva ricevuto il placebo e chi, invece, il vaccino.

I danni da vaccino

Il 5 giugno del 2017, dopo polemiche e interrogazioni parlamentari su presunti dossier segreti e dati nascosti, l'AIFA (Agenzia italiana per il farmaco) rendeva pubblico il *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia 2014-2015*[1]. Delle 170 pagine del *Rapporto* si direbbe che l'unico dato – estremamente tranquillizzante – che abbia interessato i media sia stato quello riferito alla mortalità dovuta ai vaccini. Secondo il *Rapporto* le segnalazioni di sospette reazioni avverse furono 12.645, tra le quali vennero conteggiate anche 78 morti. Per nessun caso di decesso è stata rilevata, però, alcuna correlazione con la vaccinazione.

Il paragrafo a pagina 88 del *Rapporto* può risultare interessante:

> Le 641 segnalazioni (di cui 149 gravi, 23%) ricevute nel 2015 per le vaccinazioni contro morbillo, parotite, rosolia e varicella riguardano essenzialmente i vaccini trivalenti MPR da soli (45%), i vaccini trivalenti MPR in cosomministrazione con i vaccini contro la varicella (30%), e il tetravalente MPRV (18%). Quindi nel complesso il 93% delle segnalazioni ha riguardato la somministrazione di morbillo, parotite, rosolia e varicella, e solo il 7% la somministrazione dei vaccini varicellosi da soli. I tassi di segnalazione più elevati hanno riguardato il vaccino contro la varicella Varivax (138 per 100.000 dosi), il trivalente MPR M-M-RVax Pro (85 per 100.000 dosi) e il vaccino MPRV Priorix tetra (43 per 100.000 dosi) con una percentuale di reazioni gravi del 19,9%, 20,7% e 33% rispettivamente.

Quasi tutto il resto del *Rapporto* è una sequela di meri dati statistici, in alcuni casi corroborati da algoritmi dell'OMS come il *causality assessment*, che è la relazione causale tra la

vaccinazione e il decesso.

A rendere ancora più ardua la comprensione del quadro generale è poi la scelta dell'AIFA di inserire per ogni specifico vaccino preso in esame la "descrizione", affidata a una manciata di righe, di due o tre "casi fatali" o di "gravi reazioni avverse" che si dichiarano poi non correlati alla vaccinazione. Molto meglio sarebbe stato, anche per ripristinare quell'indispensabile rapporto di fiducia tra autorità sanitarie e popolazione che oggi appare incrinato, riportare in allegato almeno per le segnalazioni di reazioni avverse gravi o di decessi tutti i rapporti, e gli allegati a questi, dei responsabili locali di farmacovigilanza.

Così, purtroppo, non è stato fatto. E, anzi, nella "Nota introduttiva alla lettura dei dati" che illustra il *Rapporto* si legge questa frase: «Le reazioni avverse segnalate attraverso i sistemi di vigilanza passiva rappresentano dei sospetti e non la certezza di una relazione causale tra prodotto medicinale (vaccino) somministrato ed evento avverso. Infatti, alcuni eventi possono essere interpretati come reazioni avverse perché si manifestano in coincidenza temporale con la vaccinazione». Se non si può non essere d'accordo sulla cautela espressa nella prima fase, la seconda lascia spazio a una domanda: quali sono stati i referti susseguenti alle segnalazioni?

In assenza di ciò, non resta che affidarsi alla disamina di alcuni casi, disinvoltamente inseriti in statistiche ma che, attentamente analizzati[2] evidenziano una realtà completamente diversa da quella che si voleva fare apparire. O alle perizie mediche, di parte e di ufficio, che costellano i numerosi processi, e quindi alle sentenze per danni vaccinali.

L'opportunità di una campagna vaccinale andrebbe commisurata valutando l'entità del rischio connesso a una nuova epidemia e gli eventuali danni che si potrebbero

determinare sulle persone da vaccinare. Forse il ribaltamento più clamoroso di questa elementare norma è stata la vaccinazione contro il vaiolo, imposta nel 2002 a tutti i militari e civili statunitensi impegnati in missioni all'estero, e che, addirittura, poteva essere richiesta anche da cittadini residenti negli USA terrorizzati dal fantomatico bioterrorismo. Una operazione davvero grave in quanto, a fronte di una minaccia davvero improbabile, considerando che il *Variola virus* è stato eradicato dal nostro pianeta, sono stati introdotti, in centinaia di migliaia di persone che vanno in giro per il mondo, virus simili a quello del vaiolo umano: il virus *Vaccinia* di origine bovina. Una operazione che comportava gravi rischi.

Analisi epidemiologiche sulle vaccinazioni antipolio hanno dimostrato che negli anni dal 1964 al 2000 si sono verificati alcuni casi di poliomielite prodotti proprio dal vaccino. Anche per questo nel 2000 è stato introdotto un nuovo schema vaccinale basato sull'uso di ceppi inattivi nelle prime due vaccinazioni e del virus vivente nelle successive due. Nel 2003 l'uso del vaccino attenuato è stato totalmente abbandonato e solo l'IPV, cioè il vaccino Salk inattivato, viene usato per le vaccinazioni. Una precauzione assolutamente condivisibile anche perché i virus a RNA, quali quelli responsabili della poliomielite, del morbillo, della parotite, della rosolia e altri, possono conoscere repentine mutazioni, con conseguenze imprevedibili e in qualche caso nefaste.

Ma, al di là della possibilità di una vaccinazione che provoca proprio il morbo – o addirittura una epidemia – che intendeva debellare, quali altri sono i possibili danni connessi alla inoculazione di un vaccino? E in che percentuale possono presentarsi? Una indicazione sarebbe potuta arrivare dai referti, non certo dalle segnalazioni, del succitato *Rapporto* dell'AIFA. In mancanza di dati più certi, meglio soffermarsi su

alcuni aspetti problematici del rapporto tra vaccini e organismi.

Per esempio la specificità del sistema immunitario.

Per dirla in due parole, con la vaccinazione si inocula una forma attenuata di microrganismo che provoca nell'ospite una memoria immunitaria specifica (umorale e cellulare) che servirà a proteggerlo quando il microrganismo detto selvaggio, e cioè allo stato naturale, dotato quindi di tutta la potenzialità patogena, lo attaccherà. Detta così sembra un'idea talmente geniale da rendere vana ogni obiezione. In realtà, le cose non sono così semplici e numerosi studi, alcuni di questi pubblicati su prestigiose riviste scientifiche[3], e anche alcune sentenze attestano una correlazione tra vaccinazioni e insorgenza di malattie autoimmuni come la celiachia, il diabete di tipo 1, l'artrite di tipo reumatoide. Il perché di questa reazione dell'organismo ai vaccini si spiega considerando che la vaccinazione non attiva solo gli anticorpi ma anche tutta una serie di molecole recettoriali che attivano una difesa non solo contro il nemico esterno ma anche verso le molecole generate per combatterlo. A peggiorare le cose possono intervenire linfociti e macrofagi, capaci anch'essi di rivoltarsi contro l'organismo ospite, e le molecole proteiche prodotte da vari tipi di cellule che, quando incontrano dei processi infettivi o infiammatori in atto partecipano senza poter riconoscere lo specifico bersaglio della reazione dell'organismo.

Ma qual è la probabilità che una vaccinazione possa scompaginare il sistema immunitario? Ovviamente questa dipende da vaccino a vaccino, ma anche dalla presenza in questo di alcuni coadiuvanti a base di alluminio. Rischio confermato da un articolo pubblicato su una prestigiosa rivista scientifica[4] che documenta la neurotossicità causata da dosi pur minime di alluminio idrossido (Alhydrogel®), l'adiuvante principale usato per i vaccini umani e animali costituito da

nanoparticelle che spontaneamente agglomerano. È interessante osservare come – secondo questo studio l'alluminio manifesti i suoi effetti nefasti alle dosi più basse. Questo apparente paradosso, secondo gli autori, si spiegherebbe perché le dosi più basse contenevano sospensioni di nanoparticelle molto piccole, mentre quelle più alte contenevano aggregati grossolani. Gli autori concludono affermando che in ogni caso «l'opinione che la neurotossicità dell'adiuvante dipenda dalla dose appare troppo semplicistica».

Un'altra questione riguarda l'opportunità di vaccinare i neonati.

Una recente pubblicazione riportata nel sito dell'Istituto superiore di Sanità, sintetizzata più avanti in questo volume[5], assicura che non ci sono problemi in quanto, già a due mesi, il sistema immunitario del bambino sarebbe già in grado di rispondere alle vaccinazioni. Si afferma inoltre che aspettare non servirebbe ad aumentare la sicurezza dell'atto vaccinale. Mi permetto di dissentire.

Un neonato non è un piccolo uomo, ma un organismo che ha particolari specificità.

Durante la vita intrauterina, e per alcuni anni dopo la nascita, la funzione dei linfociti T helper è sbilanciata, con maggior risposta immunitaria di tipo Th2, per evitare il rigetto immunologico da parte della madre durante la gravidanza, e si giunge all'equilibrio della risposta immunitaria Th1/Th2 in un tempo variabile, che comunque richiede qualche anno.

Pertanto, il sistema immunitario è totalmente immaturo e quindi facilmente squilibrabile e, se viene squilibrato, in alcuni soggetti può restare tale per molto tempo o per tutta la loro vita.

Anche per questo motivo, nei primi 10-18 mesi di vita, è

relativamente comune una ipogammaglobulinemia transitoria, cioè una particolarmente scarsa capacità di formare anticorpi. In questi bambini, facilmente individuabili da un semplice esame del sangue, le vaccinazioni multiple possono essere pericolose, perché disorganizzano in modo talvolta intenso il sistema immunitario già molto immaturo e possono lasciare uno squilibrio della risposta immunitaria Th1 e Th2 con un'iperfunzione duratura di una delle due risposte.

Va detto, inoltre, che oggi i bambini sono immunologicamente più deboli dei coetanei di qualche decennio fa per molteplici motivi: l'età più avanzata dei genitori, la maggior probabilità di non-salute nei genitori; l'alimentazione più povera e squilibrata; l'ambiente più inquinato; il facile ricorso a trattamenti farmacologici, anche solo occasionali, sia della madre durante gravidanza, il parto o l'allattamento, sia nel neonato; la maggior incidenza di parti prematuri e/o cesarei; l'allattamento artificiale, e altri. Tra l'altro, il sistema immunitario pediatrico ha bisogno di una flora batterica intestinale adeguatamente sviluppata e per la sua fisiologica maturazione sono importanti alcuni fattori che non sono presenti oggi in tutti i neonati. Nel 2002 è stato pubblicato un interessante studio su «Pediatrics»[6], le cui conclusioni erano:

> I più importanti determinanti che condizionano la composizione della flora batterica intestinale nel neonato sono: il modo in cui nasce, l'età gestazionale, l'alimentazione neonatale, l'ospedalizzazione e l'uso precoce degli antibiotici. Neonati a termine che sono stati partoriti a casa per via vaginale e che sono stati allattati solo al seno hanno il microbiota più benefico (elevato numero di bifidobatteri e minor numero di *Clostridium difficile* e di *Escherichia coli*).

Inoltre, il sistema immunitario pediatrico ha bisogno di un fisiologico contatto con le malattie infettive, specialmente

quelle virali, perché accelerano la maturazione delle risposte immunitarie innate e adattative e quindi servono a proteggere contro lo sviluppo delle successive patologie infettive e allergiche.

Va detto, tra l'altro, che le attuali conoscenze di immunologia non considerano razionale la somministrazione parenterale contemporanea di antigeni vaccinali a un neonato di 2-3 mesi, anche perché in natura, indipendentemente dal grado di contagio, non si manifestano mai simultaneamente sette patologie infettive e ciò significa che l'organismo non è fisiologicamente idoneo a gestire una tale evenienza.

Va poi ribadito che prima di somministrare in un neonato una qualsiasi terapia ad azione immunosquilibrante, come antibiotici, cortisonici, ma anche gli stessi vaccini, si dovrebbero valutare attentamente le condizioni del ricevente per decidere se sia nella condizione di rispondere adeguatamente al trattamento. Infatti, ogni vaccinazione induce una soppressione post-vaccinale delle difese immunitarie con un massimo di caduta dei livelli di linfociti dieci giorni dopo l'inoculazione: un vaccino diminuisce l'immunità mediata dai linfociti del 50% e due vaccini del 70%.

In più, il neonato può essere affetto da ipogammaglobulinemia transitoria, che si presenta quando il lattante perde gli anticorpi materni acquisiti attraverso la placenta durante le ultime settimane di gestazione. Solitamente asintomatica, l'ipogammaglobulinemia transitoria in caso di vaccinazioni potrebbe determinare l'insorgere di reazioni anche gravi.

Ciò considerato, per procedere alla vaccinazione sarebbe opportuno aspettare che il sistema immunitario raggiunga la piena maturità. Anche perché non è chiaro il motivo della fretta che spinge a vaccinare i neonati. Condivisibili critiche in

tal senso sono state sollevate, per esempio, per la vaccinazione antitetanica, alla quale vengono sottoposti neonati che, vivendo in un ambiente protetto, non corrono certo il rischio di una infezione da tetano, o della vaccinazione antiepatite B che è un'infezione che si trasmette con rapporti sessuali o trasfusioni di sangue, alla quale vengono sottoposti indiscriminatamente tutti i neonati, e non solo quelli con una madre HBsAg positiva.

Analoghe perplessità ritengo meritino le dichiarazioni, riportate sui più diffusi media, che considerano assolutamente inutili i test diagnostici effettuati prima di vaccinare bambini o neonati. Di certo, al momento, non esistono test diagnostici che possano ridurre a zero il rischio dell'insorgere di gravi effetti post vaccinali e nulla può sostituirsi al parere del pediatra che conosce la storia clinica del bambino ed eventuali patologie immunitarie o metaboliche dei suoi genitori. Ma da questo alle sprezzanti affermazioni secondo le quali l'effettuazione di un qualsiasi test diagnostico, anche un dosaggio degli anticorpi specifici, un'esecuzione dell'emocromo e del dosaggio delle immunoglobuline o un test di attivazione dei linfociti, sarebbe un subdolo metodo per spillare soldi a genitori particolarmente ansiosi o un escamotage per scansare le vaccinazioni, ce ne corre.

E mi piace concludere citando la sentenza n. 258/1994 della Corte costituzionale che, pur dichiarando inammissibili alcune questioni di legittimità costituzionale sollevate su alcune vaccinazioni obbligatorie, sugli accertamenti da attuare prima di una vaccinazione così si esprimeva:

> si renderebbe necessario porre in essere una complessa e articolata normativa di carattere tecnico [...] che, alla luce delle conoscenze scientifiche acquisite, [...] determinasse se e quali strumenti diagnostici idonei a prevederne la concreta verificabilità fossero praticabili su un piano

di effettiva fattibilità.

Da allora sono passati ventiquattro anni, ma non si direbbe che il Servizio sanitario nazionale abbia pienamente recepito questa direttiva.

[1] AIFA, *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia 2014-2015*, http://www.aifa.gov.it/content/rapporto-sulla-sorveglianza-postmarketing-dei-vaccini-italia.
[2] Si veda, per esempio, lo studio di «Eurosurveillance», A. Filia *et al.*, esposto più avanti, nella "Relazione sulle affermazioni del dottor Roberto Gava sulle vaccinazioni pediatriche".
[3] Una bibliografia a riguardo è riportata nella "Relazione sulle affermazioni del dottor Roberto Gava sulle vaccinazioni pediatriche", nell'ultima parte di questo libro.
[4] G. Crepeaux *et al.*, *Non-linear dose-response of aluminium hydroxide adjuvant particles: selective low dose neurotoxicity*; «Toxicology», 375 (2017), pp. 48-57.
[5] Franco Giovanetti, *Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili*.
[6] A. Mäkelä, J.P. Nuorti, H. Peltola, *Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination*, «Pediatrics», 2002, 110(5): 957-63.

Parte seconda

I dieci vaccini obbligatori

Come è noto, la legge 119 del 28 luglio 2017 impedisce l'iscrizione a scuole materne e asili nido di bambini non vaccinati e prevede sanzioni economiche per i genitori che manderanno i loro figli alla scuola dell'obbligo senza le prescritte vaccinazioni. In questa sezione, un cenno sulle dieci infezioni per le quali è stato decretato l'obbligo vaccinale e alcune considerazioni che sono state espresse sulla obbligatorietà di queste dieci vaccinazioni.

Difterite

La difterite è una malattia infettiva acuta che si trasmette tramite goccioline di saliva emesse con il respiro, colpi di tosse, starnuti di soggetti infetti, convalescenti o portatori sani. L'agente dell'infezione – il batterio *Corynebacterium diphtheriae* – rilascia una tossina che può danneggiare, o distruggere, organi e tessuti che variano a seconda del tipo di batterio (ne esistono ben 57): il più diffuso colpisce la gola, il naso e talvolta le tonsille, la vagina o la congiuntiva, mentre un altro tipo, presente soprattutto nelle zone tropicali, provoca ulcere della pelle.

L'infezione si presenta con sintomi aspecifici come il mal di gola, la perdita dell'appetito, lieve febbre, poi, generalmente, sulla superficie delle tonsille e della gola si forma una caratteristica membrana grigiastra, dai margini infiammati

mentre le ghiandole sottomandibolari e laterocervicali diventano dolenti e, ingrandendosi, determinano nella persona infettata il tipico collo taurino. Generalmente la malattia ha un decorso benigno, ma in alcuni casi possono insorgere complicanze letali costituite da aritmie, miocarditi, insufficienza cardiaca progressiva. Gli individui che sviluppano la malattia sono trattati con antitossina e antibiotici, che generalmente danno una ottima risposta, e messi in isolamento per evitare che contagino altre persone. In genere, già dopo due giorni di terapia non sono più contagiosi. I soggetti che superano la malattia in modo spontaneo acquisiscono una immunità duratura, anche se non è eccezionale un secondo attacco di difterite in coloro che producono una scarsa quantità di anticorpi.

Nel nostro Paese – secondo l'Istituto superiore di Sanità[1] – dal 2015 al 2017 sono stati registrati otto casi di difterite tra i quali solo uno, segnalato nel 2016 nel Nord Italia, dovuto a *Corynebacterium diphtheriae* (produttore di tossina responsabile di difterite cutanea), gli altri casi dovuti a ceppi di *Corynebacterium diphtheriae* non produttori di tossina difterica. L'ultimo caso mortale di difterite in Italia si sarebbe[2] verificato nel 1991. In Europa sono stati registrati alcuni casi di difterite sia in Belgio, dove nell'aprile 2016 ci fu un morto, sia in Spagna, dove nel 2015 morì una persona. La difterite rimane tuttavia endemica in Paesi come Brasile, Nigeria, India e Indonesia mentre nel 1995 si sono verificati 50.000 casi nell'ex Unione Sovietica.

Sulla vaccinazione antidifterica, resa obbligatoria in Italia nel 1939, sono state avanzate alcune critiche: tra le principali c'è che la minaccia di difterite, che si sarebbe diradata non per il vaccino ma per le migliorate condizioni igieniche, non rappresenta oggi un rischio significativo, potendo essere affrontata con antitossina e antibiotici che garantiscono un

soddisfacente esito. Senza contare che il vaccino antidifterico contiene, tra l'altro, adiuvanti contestati.

Epatite B

Causata dal virus HBV, l'epatite B è una malattia infettiva che si trasmette esclusivamente attraverso inoculazione di sangue infetto – attraverso aghi, siringhe o strumenti chirurgici contaminati – oppure un trapianto di organi infetti, o anche rapporti sessuali non protetti e da madre infetta al figlio durante la gravidanza, il parto o l'allattamento al seno. Il virus, replicandosi nelle sue cellule, attacca principalmente il fegato e le conseguenze possono essere molteplici tra cui ittero, cirrosi epatica, cancro al fegato e altro.

L'epatite B, presente soprattutto nei tossicodipendenti che facciano uso di aghi, è causa di epidemie in alcune parti dell'Asia e Africa ed è endemica in Cina. L'Organizzazione mondiale della Sanità calcola che circa un quarto della popolazione mondiale sia stato contagiato dal virus dell'epatite B e che circa 350 milioni di persone siano portatori del virus. Tra questi la prevalenza di malati varia dal 10% in Asia allo 0,5% negli Stati Uniti e in Europa settentrionale.

Il SEIEVA[3] (Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta) dell'Istituto superiore di Sanità addebita una diminuzione dei casi di infezione (passati da un caso per 100.000 abitanti nel 2009 a 0,6 casi per 100.000 del 2015) all'introduzione dell'obbligatorietà della vaccinazione avvenuta nel 1991. Ma se si analizzano i grafici pubblicati dal SEIEVA[4] si noterà che i casi di epatite B (soprattutto quelli della fascia di età 1-14) siano diminuiti a partire dal 1985 e cioè sei anni prima dell'introduzione dell'obbligatorietà del vaccino

antiepatite B[5].

L’opportunità della vaccinazione antiepatite B è forse l’argomento più discusso oggi e innumerevoli sono gli studi che attestano o smentiscono la correlazione tra questo vaccino e l’insorgere di gravi malattie; nella relazione riportata nella quarta parte di questo libro si può trovare una ampia documentazione e bibliografia in merito. Una questione, comunque, merita di essere evidenziata in questa scheda: l’obbligo, previsto dalla legge 119/2017 e che non trova riscontro in altri Paesi, di vaccinare (tre dosi nel primo anno di vita) contro l’epatite B i lattanti. Una norma che ha suscitato condivisibili perplessità in molti che fanno notare la remota possibilità per un bambino così piccolo di ferirsi con aghi, siringhe o strumenti chirurgici infetti.

Influenza da *Haemophilus influenzae B* (meningite)

Il batterio *Haemophilus influenzae B* (HiB o emofilo) è causa di molte infezioni come la meningite batterica nei bambini nei primi cinque anni di vita e si trova normalmente nella gola o nel naso degli individui sani – il 3-5% dei bambini sani presenta costantemente questo germe a livello nasofaringeo – dove non causa alcun problema. Il batterio si trasmette per via aerea e se raggiunge un soggetto immunodepresso può diventare patogeno raggiungendo dalla gola altri organi dove causa malattie molto gravi; tra queste, la più perniciosa è la meningite.

È da evidenziare che la meningite e cioè l’infiammazione delle membrane che avvolgono il cervello e il midollo spinale,

oltre che dall'*Haemophilus influenzae B*, può essere causata anche da numerosi agenti – altri batteri, virus, funghi, protozoi – per i quali non è prevista la vaccinazione obbligatoria.

La meningite causata dall*'Haemophilus influenzae B* ha una incubazione dai 2 ai 5 giorni e in genere colpisce i bambini nei primi 5 anni di vita, viene curata con antibiotici che generalmente danno una buona risposta. In caso di esito nefasto possono manifestarsi gravi conseguenze anche permanenti come sordità, epilessia, idrocefalia e deficit cognitivi. Fino alla morte.

Secondo l'Istituto superiore di Sanità[6] il numero dei casi di infezioni invasive, come meningiti e sepsi da *Haemophilus influenzae* rimane limitato. Sebbene si confermi un incremento dell'incidenza nel corso degli ultimi anni che va da 0,08 casi ogni 100.000 persone nel 2011, a 0,23 ogni 100.000 nel 2016, non è ancora chiaro se si tratta di variazioni dovute a normali fluttuazioni di frequenza di sierotipi *Haemophilus influenzae* non da vaccinazione, o a un uso maggiore della diagnostica molecolare che ha una sensibilità più alta della coltura. I casi dovuti al sierotipo B, gli unici prevenibili mediante vaccinazione, restano relativamente rari, infatti possiamo registrare nessun caso nel 2011, 6 casi nel 2012, 5 casi nel 2013, 7 casi nel 2014, 4 casi nel 2015 e 12 nel 2016. Complessivamente 10 di questi casi riguardano bambini vaccinati contro *Haemophilus influenzae* soddisfacendo i criteri per la definizione di fallimento vaccinale. Si considera fallimento una malattia invasiva da Hib insorta due settimane dopo la somministrazione di una singola dose in un bambino maggiore di un anno o alternativamente una settimana dopo due dosi in un bambino che ha meno di un anno.

Coloro che hanno criticato la vaccinazione[7] contro il batterio *Haemophilus influenzae B* fanno notare che il vaccino induce protezione contro sette sierotipi mentre sono più di 25 i tipi

più frequentemente rappresentati. Nel 2004, su 34 casi totali di infezione da *Haemophilus* solo otto di questi erano dovuti al tipo per il quale esiste il vaccino.

Inoltre hanno evidenziato che introdurre massicciamente un vaccino contro un sierotipo può indurre la proliferazione e la maggiore aggressività degli altri sierotipi contro i quali non c'è vaccino. Un'evoluzione inattesa della vaccinazione di massa contro il meningococco di tipo C si sarebbe avuta in Spagna, dove, dopo un'estesa campagna vaccinale, è stata riscontrata la presenza di un tipo B molto virulento e si ipotizza possa essere derivato da una mutazione genetica del tipo C "vaccinabile".

Morbillo

È una malattia infettiva causata da un virus, il *Paramyxovirus* del genere *Morbillivirus*, che si trasmette per via respiratoria, scatenando la febbre. Quando questa diminuisce compare una caratteristica eruzione cutanea rosso scuro che parte dal volto estendendosi poi al resto del corpo. Possono verificarsi, in aggiunta, infezioni dell'orecchio medio, la polmonite, la laringite e la diarrea o addirittura l'encefalite che può provocare un danno cerebrale permanente o la morte. Una volta contratto, il morbillo dà un'immunizzazione solitamente definitiva.

Secondo i più recenti dati dell'Istituto superiore di Sanità[8], nel periodo tra il 1° gennaio 2017 e il 26 novembre 2017 sono stati registrati in Italia 4854 casi di morbillo. Tra questi casi l'88% degli ammalati non risultava vaccinato, il 6% aveva ricevuto una sola dose di vaccino e quattro furono i decessi.

Purtroppo non sono noti o – detto più diplomaticamente non

sono facilmente reperibili – i dati come l'età dei deceduti, se fossero stati vaccinati contro il morbillo, il loro stato di salute generale e altre informazioni che permetterebbero di valutare l'effettiva minaccia del morbillo in Italia[9]. A tal riguardo, va detto che i media, nel silenzio delle autorità sanitarie, non hanno fatto un buon lavoro pubblicando, nel giugno 2017, articoli sensazionalistici su un bambino di sei anni morto per morbillo che, in realtà, era affetto da leucemia e quindi nella condizione di contrarre qualunque infezione.

Queste inaccorte campagne mediatiche spesso condite di allarmismi rischiano di avere un effetto controproducente, dando spazio a irrazionali prese di posizione contro ogni tipo di vaccinazione e mettendo in secondo piano riflessioni e proposte che ritengo, invece, degne di considerazione. Tra queste, per quanto riguarda la vaccinazione contro il morbillo, divenuta obbligatoria, per i minori da zero a 16 anni, con la legge n. 119/2017 e somministrata in forma quadrivalente MPRV, (insieme ai vaccini antirosolia, antiparotite e antivaricella):

- L'effetto della vaccinazione antimorbillo è di più breve durata rispetto all'immunità conferita dalla malattia naturale e pertanto i casi di morbillo (anche tra coloro che, pur vaccinati, hanno perso l'immunità) tendono a spostarsi verso un'età più avanzata. È da evidenziare a tal riguardo che, rispetto al morbillo infantile, il morbillo dell'adulto è molto più pericoloso e spesso necessita di ricovero ospedaliero.
- Per quanto riguarda la sperata immunità di gregge che dovrebbe essere garantita dall'estendersi della copertura vaccinale antimorbillo, questa resta – appunto – una mera speranza. La risposta al vaccino contro il morbillo, infatti, varia da persona a persona in rapporto ai differenti genotipi dell'HLA, ai polimorfismi dei recettori delle

citochine e alle molecole CD46 di membrana.

Parotite

Famosa come “orecchioni”, la parotite – causata da un virus appartenente alla famiglia *Paramyxoviridae* – si trasmette per via respiratoria. Colpisce le parotidi, le ghiandole salivari poste dietro la mandibola e si manifesta con mal di testa, febbre, dolori al collo e sotto le orecchie. Generalmente a esito benigno, la parotite può determinare encefalite, pancreatite, danni all’udito e, negli adulti, anche sterilità.

Dal momento del contagio all’esordio clinico della malattia passano dai quattordici ai diciotto giorni di incubazione e si è contagiosi circa quattro o cinque giorni prima dell’esordio clinico fino alla completa guarigione. Dopo la guarigione persiste uno stato di immunità per cui, solitamente, ci si ammala di parotite non più di una volta nella vita.

Gli ultimi dati sulla diffusione della parotite[10] riportano 621 casi accertati in Italia nel 2015.

Secondo l’Istituto superiore di Sanità[11] il vaccino antiparotite, comunemente disponibile in forma trivalente, associata ai vaccini antimorbillo e antirosolia, induce la comparsa di anticorpi specifici in più del 95% dei vaccinati – conferendo una immunità duratura nel tempo – e può provocare rari e lievi effetti collaterali quali infiammazioni nel punto dell’iniezione, modeste eruzioni cutanee e, raramente, convulsioni febbrili, trombocitopenia, reazioni allergiche di tipo anafilattico.

Alcuni studiosi[12], comunque, fanno notare che vi sia una sottostima dei danni collaterali del vaccino antiparotite che, tra l’altro, non garantisce una soddisfacente immunità. A tal

riguardo è stato evidenziato come la parotite – un tempo confinata tra i bambini – ha conosciuto una crescente diffusione tra le persone adulte, anche vaccinate, dove i suoi effetti possono essere più gravi. È stata prospettata[13], a tal riguardo, la possibilità che alla base di epidemie di parotite in soggetti adulti vaccinati, vi possano essere particolari caratteristiche antigeniche del virus.

Pertosse

Causata dal batterio *Bordetella pertussis*, la pertosse si manifesta – solo nel 10% dei casi in età neonatale – con raffreddore, astenia, febbricola e, soprattutto con forti attacchi di tosse (conosciuta anche come tosse asinina o canina) spesso causa di vomito. Possibili – se pur rare – complicanze sono: laringite, tonsillite, convulsioni e soffocamenti che possono determinare una inadeguata ossigenazione cerebrale con conseguenti convulsioni e danni cerebrali. La pertosse viene normalmente curata con antibiotici.

La pertosse non determina una immunità duratura; sembrerebbe comunque che l'individuo che ha avuto la malattia possa raggiungere una soddisfacente immunità da occasionali, e asintomatici, periodici contatti con la *Bordetella pertussis*. I titoli anticorpali stimolati dalla vaccinazione scendono, invece, rapidamente. Questa inefficacia della vaccinazione potrebbe spiegarsi[14] considerando che la via iniettiva della vaccinazione è diversa da quella naturale, che avvenendo attraverso le vie respiratorie, richiede anche la difesa delle immunoglobuline A.

A tal proposito il Center Control Disease[15] – evidenziava come oggi il rischio pertosse, per tutte le fasce di età, potrebbe

essere aumentato proprio a seguito della diminuita immunità tra i bambini e gli adolescenti che hanno ricevuto il vaccino; una tendenza segnalata qualche anno fa sulla rivista «Pediatrics»[16] e, per quanto riguarda l'Italia da una pubblicazione[17] dell'Azienda sanitaria di Firenze diffusa dal sito dell'Istituto superiore di Sanità.

La vaccinazione antipertosse è molto diffusa ma la malattia non solo non è stata eradicata ma attualmente è in aumento. Lungi dal dipendere da una scarsa copertura vaccinale, ciò potrebbe essere attribuibile all'emergere di ceppi di *Bordetella pertussis* sempre più resistenti al vaccino.

Poliomielite

La poliomielite è causata da tre diversi virus, i poliovirus 1, 2 e 3 che si trasmettono per via orofecale e capaci di rimanere attivi nell'ambiente anche per anni dopo la loro espulsione dall'individuo infetto. L'infezione nel 95% dei casi non provoca danni lasciando una immunità che dura tutta la vita; in altri casi, invece, il virus riesce a distruggere cellule neurali e muscolari riducendo la deambulazione, la capacità respiratoria, di ingestione e di parola.

Per la poliomielite non esistono cure ma solo trattamenti che, in parte, possono lenire gli effetti della malattia.

L'ultimo caso di poliomielite in Europa si è verificato in Olanda nel 1992 in una comunità religiosa che rifiutava ogni tipo di vaccinazione e che risultò essere anche in condizioni di assoluto degrado igienico e sanitario. La malattia è endemica in alcuni Paesi tra cui l'Afghanistan e il Pakistan, ed è apparsa recentemente in Siria dove ha reso paralitici almeno diciassette bambini. Qui, secondo l'Organizzazione mondiale della

Sanità[18], il virus responsabile dell'epidemia proviene da vaccini antipolio OPV che si somministrano per via orale, i quali contengono virus indeboliti che, moltiplicandosi per un breve periodo nell'intestino, determinano la crescita di anticorpi, e quindi l'immunizzazione. Laddove le condizioni igieniche sono carenti, e cioè dove c'è una guerra, i CVDPV, e cioè i virus trasmessi attraverso le feci di persone vaccinate, possono diffondersi spesso vaccinando passivamente la popolazione. In qualche caso se la catena orofecale si protrae nel tempo possono verificarsi nei virus trasformazioni genetiche che li rendono agenti di poliomielite paralitica.

In Italia[19], tra il 1939 e il 1962, venivano segnalati in media circa tremila casi di poliomielite paralitica all'anno, con un picco di 8300 casi nel 1958. Le prime vaccinazioni contro la poliomielite risalgono alla fine degli anni Cinquanta. Il 4 febbraio 1966 la legge n. 51 rese obbligatoria la vaccinazione per i bambini entro il primo anno di età, mente altre disposizioni, come quelle del 4 febbraio 1967 e 25 maggio 1967, resero obbligatoria la vaccinazione nel primo anno di vita e la rivaccinazione nel terzo anno.

I risultati non si sono fatti attendere: gli ultimi due casi di bambini italiani colpiti da poliomielite risalgono al 1982; nel 1984 e nel 1988 due casi furono importati rispettivamente dall'Iran e dall'India. Negli anni Novanta, dopo aver constatato che nove casi su dieci di paralisi conseguenti alla somministrazione di vaccino orale antipoliomielitico (OPV) si erano verificati dopo la prima somministrazione, si modificò il protocollo vaccinale introducendo per le prime due dosi il vaccino da virus intramuscolare antipoliomielite ucciso tipo Salk (IPV), lasciando l'OPV per le ultime due dosi. Nel 2002 l'Italia è stata dichiarata "Polio free" dall'OMS, insieme al resto dell'Europa Occidentale e ha abbandonato completamente il vaccino OPV per adottare l'immunizzazione di base con quattro

somministrazioni di IPV. Solo in caso di accensione di un focolaio epidemico, laddove ora viene usato il vaccino IPV, si imporrebbe nuovamente l'uso dell'OPV, del quale viene comunque conservata una scorta per le emergenze.

In Italia la copertura vaccinale contro la poliomielite, che avviene entro i primi 24 mesi di età, si mantiene elevata[20], ed è attualmente del 93,4%.

Rosolia

Causata da un virus del genere *Rubivirus*, che si trasmette prevalentemente per via aerea, la rosolia non è una malattia grave manifestandosi con febbre ed eruzioni cutanee come piccole macchie rosa prima dietro le orecchie, poi sulla fronte e su tutto il corpo. Normalmente queste si risolvono nel giro di 2-3 giorni senza necessità di alcun trattamento. Tuttavia, se la malattia colpisce donne incinte non immunizzate dalla vaccinazione o da una precedente infezione, può mettere a repentaglio la vita del feto o determinarne menomazioni (sindrome da rosolia congenita o CRS) quali difetti della vista, sordità, malformazioni cardiache o anche ritardi mentali. Il neonato nato infetto dovrà essere messo in isolamento potendo propagare, per quasi un anno, il virus della rosolia.

Secondo l'Istituto superiore di Sanità[21], nel periodo che va da gennaio del 2005 all'agosto del 2017 sono state segnalate 87 infezioni di rosolia congenita. Tre di queste venivano da madri che avevano dichiarato di essere state vaccinate contro la rosolia. Questa circostanza e i sempre più diffusi dubbi sulla capacità del vaccino antirosolia di garantire una immunità di lunga durata hanno spinto numerose associazioni[22], sbrigativamente etichettate come "No-Vax", a proporre di non

vaccinare indiscriminatamente tutti i neonati, inclusi i maschi, per i quali la rosolia non pone problemi. Le stesse associazioni chiedono che le ragazze che, con l'attuale strategia vaccinale, rischiano di perdere l'immunità proprio in età fertile, siano sottoposte a un dosaggio specifico degli anticorpi di tipo IgG, vaccinando solo quelle che non risultano essersi ancora naturalmente immunizzate. In questo modo si ridurrebbero le vaccinazioni e quindi anche i rischi da vaccino, e si sarebbe certi di proteggere tutte le donne dal rischio di mettere al mondo figli con sindrome da rosolia congenita.

Tetano

Il tetano è una malattia provocata da un batterio – presente un po' dovunque ma, soprattutto, nel tratto gastroenterico di equini, bovini, ovini – il *Clostridium tetani* che, a seguito di profonde ferite non disinfettate, si insinua in profondità nei tessuti dove trova l'ambiente adatto per la crescita e la produzione di tetanolisina e tetanospasmina. Queste tossine attaccano il sistema nervoso provocando spasmi muscolari, dapprima a livello della mascella e poi in tutto il corpo e che, nel 20% dei casi, portano alla morte. Il tetano può essere scongiurato con la pronta inoculazione di siero antitetanico, una soluzione iniettabile contenente immunoglobuline G-IgG.

In Italia, secondo i dati dell'Istituto superiore di Sanità[23], tra il 2001 e il 2010 sono stati notificati 594 casi di tetano, di cui soltanto 22 quelli ad aver ricevuto una conferma di laboratorio e 34 che riguardavano persone già vaccinate, anche se alcune solo parzialmente, contro il tetano. Durante questi dieci anni i decessi sono stati 169.

Il vaccino antitetanico, anche se si arrivasse al 100% di

copertura vaccinale, non produce alcun effetto gregge e garantisce una immunità per un periodo generalmente non superiore ai dieci anni, che però deve essere rafforzata in seguito da continui richiami. La fallace convinzione dell'immunità di lunga durata rischia di generare pericolose illusioni in persone che ritenendosi protette dal vaccino, in caso di ferite profonde non ricorrono al siero antitetanico, tra l'altro oggi quasi introvabile[24], o a adeguati trattamenti della ferita.

Queste considerazioni hanno portato alcune associazioni[25] a proporre alcune misure al posto della vaccinazione antitetanica, oggi indiscriminatamente obbligatoria nei neonati per i quali il rischio tetano appare davvero improbabile:

- l'aggiornamento delle normative contemplate nella legge 292/1963, che prevedeva l'obbligatorietà della vaccinazione e dei periodici richiami per categorie a rischio, quali lavoratori agricoli, allevatori di bestiame, addetti alla nettezza urbana e altri, con verifica ogni cinque anni dei tassi plasmatici per accertarsi che la copertura anticorpale sia rimasta adeguata;
- la presenza nelle farmacie e in tutti i pronto soccorso di siero antitetanico;
- una capillare campagna di informazione rivolta principalmente alle persone anziane (471 dei 594 casi di tetano notificati si sono verificati tra ultrasessantaquattrenni) sulla probabile insussistenza in essi di uno stato immunitario al tetano;
- la disponibilità del singolo vaccino antitetanico oggi disponibile solo in modalità trivalente o esavalente.

Varicella

La varicella è una malattia molto contagiosa, causata dal *Virus varicella-zoster*. L'infezione si trasmette per via aerea e si manifesta con mal di testa e malessere generale, seguiti dalla comparsa, prima sul volto e poi sul resto del corpo, di pustole coperte da vescichette contenenti un siero giallo. L'infezione determina una perenne immunità. In alcuni casi, tuttavia, il virus è rimasto latente nell'organismo e in situazione di calo delle difese immunitarie si riattiva dando origine all'*Herpes zoster* anche detto fuoco di Sant'Antonio.

Solitamente la varicella viene affrontata con antifebbrili, antistaminici e farmaci antivirali basati su Aciclovir.

La varicella è la malattia infettiva più frequente in Italia[26]. I principali picchi di incidenza si osservano in primavera e a dicembre. La fascia di età più colpita è quella dei bambini tra uno e quattro anni. Tranne eventuali infezioni prodotte dal grattarsi del bambino con le mani sporche, la varicella non comporta conseguenze. Se contratta all'inizio di una gravidanza, invece, può causare malformazioni fetali come lesioni oculari, alterazioni degli arti e ritardo mentale, mentre se contratta negli ultimi giorni della gravidanza può provocare nel 30% dei casi la morte del bambino.

La legge 119/2017 ha reso obbligatorio per tutti i nati dal 2017 il vaccino contro la varicella, anche se questo non garantisce una immunità definitiva[27].

Ciò ha spinto non poche associazioni a proporre, così come per la rosolia, di non vaccinare indiscriminatamente tutti i neonati, inclusi i maschi, per i quali la varicella non pone problemi, e a sottoporre le ragazze (che anche per la varicella come per la rosolia con l'attuale strategia vaccinale rischiano di perdere l'immunità proprio in età fertile) a un dosaggio specifico degli anticorpi anti-VZV, vaccinando solo quelle che non risultano essersi ancora spontaneamente immunizzate. In questo modo si ridurrebbero le vaccinazioni e i rischi da

vaccino e si sarebbe certi di proteggere tutte le donne dal pericolo di mettere al mondo figli con sindrome da varicella congenita.

[1] Istituto superiore di Sanità, *Difterite in Italia*, www.epicentro.iss.it/problemi/difterite/DifteriteItalia2017.asp.

[2] Il sito di una associazione critica sulle vaccinazioni obbligatorie contesta la correlazione di questa morte alla difterite citando (senza riportarli) dati ISTAT sulle morti del 1991 causate da malattie batteriche e virali; in più questa associazione cita (ancora senza indicazioni) una circolare del ministero della Sanità del 19/03/1997 prot. I.400.2/12/1990 che attesterebbe che l'ultimo caso di difterite in Italia si sarebbe verificato nel 1995 con una bambina regolarmente vaccinata contro la difterite. Questo caso potrebbe essere lo stesso riportato nel database dell'Organizzazione mondiale della Sanità, *WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2017 global summary*, http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=ITA; https://www.corvelva.it/blog/blog/vaccini/difterite-vaccinazione-l-altra-faccia.

[3] ISS, *Epatite virale. Aspetti epidemiologici in Italia*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/epatite/EpidemiologiaItalia.asp.

[4] *Tassi di incidenza (x 100.000) dell'epatite B per età e anno di notifica. SEIEVA 1985-2016*, http://www.iss.it/binary/seie2/cont/Tassi_Epatite_B_2016.pdf.

[5] Essendo stato per circa trent'anni primario virologo presso l'Ospedale D. Cotugno di Napoli (il più grande centro per le malattie infettive del Mezzogiorno) credo di avere una spiegazione molto più convincente del calo dei casi di epatite B cominciato nel 1985: la paura dell'AIDS e le conseguenti precauzioni profilattiche. Quell'allarme, infatti, spinse molte donne tossicodipendenti, e quindi affette anche da epatite B, a non mettere al mondo figli o ad abortire. Per di più, il riversarsi di innumerevoli donne tossicodipendenti presso il Cotugno e altri centri evidenziò l'infezione da virus HBV. In molti casi questo determinò la somministrazione, al momento del parto, di anticorpi del virus dell'epatite B (HBIg), profilassi che, come è noto, riduce del 90% il rischio di infezione HBV.

[6] ISS, *Dati di sorveglianza delle malattie batteriche-invasive aggiornati al 3 aprile 2017*, http://www.iss.it/binary/mabi/cont/Report_MBI_20170403_finale.pdf.

[7] Cfr. R. Gava, *Le vaccinazioni pediatriche. Revisione delle conoscenze scientifiche*, Salus Infirmorum, Padova 2013.

[8] ISS, *Morbillo in Italia: bollettino settimanale 30 novembre 2017*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/Infografica2017.asp.

[9] L'ISS, comunque, comunica che l'età mediana dei casi di morbillo è pari a ventisette anni; la maggior parte dei casi (74%) è stata segnalata in persone di età maggiore o uguale a quindici anni: l'incidenza maggiore si è verificata nei bambini sotto l'anno di età; 313 casi segnalati di morbillo hanno colpito operatori sanitari.

[10] https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-mumps.pdf.

[11] http://www.epicentro.iss.it/problemi/parotite/parotite.asp.

[12] R. Gava, *Le vaccinazioni pediatriche. Revisione delle conoscenze scientifiche*, Salus Infirmorum, Padova 2013, cit. in http://www.coriv.org/caratteristiche-vaccini/parotite-e-vaccino-antiparotitico/.

[13] A. Atrasheuskaya *et al.*, *Horizontal transmission of the Leningrad-3 live attenuated mumps vaccine virus*, «Vaccine», 2006 Mar 6;24(10), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16266774.

[14] G. Fedele, A. Cassone, C.M. Ausiello, *T-cell immune responses to Bordetella pertussis infection and vaccination*, «Pathologens and Disease», 73 (2015).

[15] *Pertussis Epidemic – Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, Washington, 2012, https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6128a1.htm.

[16] A.M. Acosta *et al.*, *Tdap Vaccine Effectiveness in Adolescents During the 2012 Washington State Pertussis Epidemic*, «Pediatrics», maggio 2015, http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/04/28/peds.2014-3358.

[17] http://www.epicentro.iss.it/problemi/pertosse/pdf/Pertosse_2014.pdf.

[18] WHO, *Circulating vaccine-derived poliovirus confirmed in Syria*, http://polioeradication.org/news-post/circulating-vaccine-derived-poliovirus-type-2-confirmed-in-syria/.

[19] ISS, *Epidemiologia di poliomielite, difterite, tetano, epatite B*, http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Vaccinazioni_Cnesps.pdf.

[20] ISS, *Le vaccinazioni in Italia*, http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp.

[21] ISS, *Rosolia congenita in gravidanza. Rapporto Semestrale N.7 – settembre 2017*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/rosolia/bollettino/Rosolia_congenita_ne

[22] R. Gava, *Le vaccinazioni pediatriche. Revisione delle conoscenze scientifiche*, Salus Infirmorum, Padova 2013.
[23] *Tetano. Aspetti epidemiologici*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/tetano/EpidItalia.asp.
[24] Vedi, per esempio: *Vietato farsi male: negli ospedali non c'è più siero antitetanico*, http://www.today.it/cronaca/tetano-infezione-allarme-siero.html.
[25] Cfr. R. Gava, *Vaccinare contro il tetano? Indicazioni, non indicazioni e controindicazioni della vaccinazione*, Salus Infirmorum, Padova 2017.
[26] ISS, *Varicella. Aspetti epidemiologici*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/varicella/epid.asp.
[27] ISS, *Varicella. Efficacia del vaccino antivaricella: quale intervallo tra prima e seconda dose*, http://www.epicentro.iss.it/problemi/varicella/jid.asp.

Parte terza

L’informazione ufficiale

Questo libro, invece di essere pro o contro i vaccini, riporta documentazioni e considerazioni che mi auguro possano permettere di effettuare in piena consapevolezza alcune scelte. In tal senso, dopo aver espresso nella prima parte di questo libro alcune mie, credo inequivocabili, convinzioni, mi piace qui riportare tre testi divulgativi, redatti da strutture istituzionali, a mio avviso, particolarmente pregevoli dal punto di vista espositivo.

Vaccini	**Copertura vaccinale in Italia**
Difterite	93,56%
Epatite	92,8%
Haemophilus influenzae B	93,5%
Morbillo	87,26%
Parotite	87,10%
Pertosse	93,55%
Poliomielite	93,33%
Rosolia	87,19%
Tetano	93,72%
Varicella	46,06%

Dati: Istituto superiore di Sanità, giugno 2017.

Le vaccinazioni previste dalla legge 119 del 28 luglio 2017
1) antipoliomielitica: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni 2) antidifterica: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni 3) antitetanica: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni

4) antiepatite B: 3 dosi nel primo anno di vita
5) antipertosse: ciclo di base 3 dosi nel primo anno di vita e richiamo a 6 anni
6) anti-*Haemophilus influenzae B*: 3 dosi nel primo anno di vita
7) antimorbillo: 1ª dose nel secondo anno di vita e 2ª dose a 6 anni
8) antirosolia: 1ª dose nel secondo anno di vita e 2ª dose a 6 anni
9) antiparotite: 1ª dose nel secondo anno di vita e 2ª dose a 6 anni
10) antivaricella: 1ª dose nel secondo anno di vita e 2ª dose a 6 anni

Stralcio della pubblicazione *Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili* di Franco Giovanetti, pubblicata sul sito dell'Istituto superiore di Sanità[1].

Alcuni pensano che la scomparsa di malattie come la poliomielite o la difterite nei Paesi sviluppati non sia dovuta alla vaccinazione, ma alle migliorate condizioni di vita. Questa tesi resiste alla prova dei fatti?

Sicuramente le migliorate condizioni di vita hanno avuto una grande influenza sullo stato di salute delle popolazioni dei Paesi sviluppati. Se però andiamo a leggere la storia della poliomielite, troviamo un'informazione che può sembrare sorprendente: la diffusione della polio è stata addirittura favorita dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie. Prima del XX secolo, quasi tutti i bambini andavano incontro all'infezione da virus polio nei primi mesi di vita, quando erano ancora protetti dagli anticorpi materni trasmessi durante la gravidanza attraverso la placenta. Di conseguenza non sviluppavano la malattia paralitica. Si tratta di anticorpi che non durano a lungo: dopo i primi mesi di vita diminuiscono gradualmente sino a scomparire.

Che cosa è accaduto nel XX secolo? Il miglioramento delle

condizioni igienico-sanitarie ha fatto sì che i bambini incontrassero il virus polio più tardi, di solito durante l'età scolare: ma in quel momento i bambini non erano più protetti dagli anticorpi materni. Ecco perché nei Paesi occidentali le epidemie di poliomielite sono emerse con così grande violenza proprio nel XX secolo, si sono susseguite sino alla fine degli anni Cinquanta e l'inizio degli anni Sessanta, e sono cessate soltanto dopo l'inizio delle campagne di vaccinazione antipolio.

È possibile che la poliomielite si diffonda in un Paese sviluppato, a elevato livello igienico-sanitario?

La risposta si trova nell'epidemia di polio occorsa in Olanda nel 1992. In Olanda i membri di una piccola comunità religiosa, la Chiesa olandese protestante riformata, rifiutano di vaccinare i propri figli. Nel 1992 diversi bambini e anche alcuni adulti vennero colpiti dalla poliomielite, per un totale di 72 casi; due morirono e 59 restarono paralizzati per sempre (Oostvogel 1994).

Il virus della polio che diede origine all'epidemia olandese venne introdotto o da portatori con infezioni asintomatiche o da alimenti, entrambi provenienti da Paesi dove la polio era endemica (probabilmente l'India). Si verificò un solo caso tra gli altri olandesi non appartenenti a quella comunità, poiché in Olanda quasi il 100% dei bambini era vaccinato.

Che cosa ci insegna l'epidemia olandese di poliomielite?

I virus polio possono essere reintrodotti in popolazioni a elevato livello igienico-sanitario e possono dar luogo a

epidemie se la percentuale dei vaccinati (la c.d. copertura vaccinale) scende al di sotto di un determinato livello critico. Più una malattia è contagiosa, più alta deve essere la copertura vaccinale necessaria a impedire le epidemie.

La poliomielite esiste ancora, anche se i casi a partire dal 1988 sono diminuiti di oltre il 99%. Tale riduzione è il risultato dello sforzo globale per debellare la malattia. Oggi solo in tre Paesi la polio è ancora endemica: Nigeria, Pakistan e Afghanistan. L'India, a seguito di un programma di vaccinazione intensivo, nel gennaio 2014 è stata dichiarata libera dalla polio. Nonostante i progressi compiuti, la malattia non può dirsi sconfitta fino a quando nel mondo anche un solo bambino è infettato dal poliovirus.

Il poliovirus può essere facilmente importato in un Paese libero dalla polio e può diffondersi rapidamente tra le popolazioni non immunizzate.

Le malattie scomparse nei Paesi sviluppati potrebbero ritornare?

Sino a tempi recenti il rischio di un ritorno della polio in Europa era ritenuto basso, ma due fatti hanno modificato il giudizio della comunità scientifica.

Il primo fatto è il ritorno del poliovirus in Israele. Il poliovirus selvaggio di tipo 1 (WPV1) è stato isolato in numerosi campioni di acque reflue (raccolti nel 2013) provenienti da vari siti di campionamento in Israele.

La maggior parte dei campioni positivi per WPV1 è stata riscontrata nel Sud di Israele. Tutti i virus sono stati rilevati solo in acque reflue e non sono stati riportati casi di polio paralitica.

Le analisi genetiche hanno evidenziato delle analogie tra il poliovirus isolato in Israele e quello reperito nel dicembre

2012 in Egitto nella rete fognaria del Cairo. A sua volta quest'ultimo virus è analogo a quello circolante in Pakistan, una delle tre nazioni in cui la poliomielite è ancora endemica (le altre due sono la Nigeria e l'Afghanistan).

Il secondo fatto è il focolaio di paralisi flaccida acuta da poliovirus selvaggio identificato a Deir-ez-Zor, Siria, con 36 casi di paralisi flaccida tra il 2013 e il 2014

Per la maggior parte si è trattato di bambini di età inferiore ai due anni, non vaccinati o vaccinati in modo incompleto, verosimilmente a causa dell'interruzione della distribuzione dei vaccini come conseguenza della guerra civile: infatti la copertura vaccinale (ossia la percentuale dei vaccinati) in Siria è scesa dal 91% nel 2010 al 68% nel 2012. Considerando che vi sono circa cento infezioni da poliovirus per ogni caso di paralisi flaccida, si può dedurre che in Siria nel 2013 vi sia stata una forte circolazione del poliovirus selvaggio.

I poliovirus sono altamente contagiosi: i soggetti infettati diffondono le particelle virali con due modalità, ossia con le feci e attraverso le prime vie respiratorie (mucosa naso-faringea). La prima modalità è comune nei Paesi in via di sviluppo, mentre la seconda prevale nei Paesi con elevati standard d'igiene.

In Europa la copertura vaccinale non è ovunque ottimale e in tutti i Paesi esistono porzioni di popolazione non vaccinata più o meno ampie (ECDC 2013). Inoltre la qualità della sorveglianza dei poliovirus in Europa appare complessivamente scarsa, sicché vi sono intere aree in cui i poliovirus potrebbero circolare per un certo tempo, prima di essere rilevati.

E per quanto riguarda la difterite?

Nel periodo precedente all'introduzione del vaccino difterico,

l'incidenza della difterite era elevata e la malattia rappresentava una causa importante di morte in età pediatrica.

A partire dal 1892 si è iniziato a curare i malati di difterite con l'antitossina, sia negli Stati Uniti sia in Europa. Questo fatto spiega la diminuzione delle morti per difterite registrata in vari Paesi tra la fine del XIX secolo e i primi decenni del XX. Stiamo parlando dell'antitossina, non del vaccino. L'antitossina è un concentrato di anticorpi di origine animale, diretto contro la tossina difterica. Si tratta di anticorpi che non servono per prevenire la malattia, ma per curarla, in quanto neutralizzano la tossina difterica. Il vaccino invece è costituito da anatossina difterica (o tossoide difterico), ossia una variante non tossica della tossina difterica, in grado di far produrre al nostro sistema immunitario anticorpi specifici, che proteggono dalla malattia.

L'uso dell'antitossina spiega perché i grafici che riportano l'andamento dei decessi dovuti alla difterite mostrano una loro considerevole diminuzione ben prima dell'introduzione della vaccinazione.

Quando si parla di malattie prevenibili con una vaccinazione sarebbe estremamente riduttivo considerare soltanto il numero dei decessi. Dobbiamo aver presenti anche le complicazioni della difterite: in particolare sono molto severe quelle che colpiscono il cuore (miocardite), il sistema nervoso (paralisi), le vie respiratorie (ostruzione dovuta alla presenza delle pseudomembrane nella faringe).

Da tempo la difterite è diventata una malattia rara nei Paesi sviluppati. A partire dal 1990 si è verificata una grave epidemia nella Federazione Russa, che successivamente si è diffusa in tutti i Paesi dell'ex Unione Sovietica: sono stati segnalati duecentomila casi di difterite, che provocò quasi seimila morti. Solo tra il 1992 e il 1995 nell'ex Unione Sovietica vennero notificati oltre 125.000 casi di difterite, con

quattromila morti.

Si pensa che diversi fattori abbiano contribuito all'epidemia russa: l'inadeguata immunità sia tra i bambini sia tra gli adulti; il ritardo nel riconoscimento dell'epidemia e nella risposta da parte delle istituzioni sanitarie; le condizioni sociali della popolazione che hanno facilitato la sua diffusione una volta che l'epidemia è iniziata.

L'infezione è diffusa da portatori di *Corynebacterium diphtheriae* (il germe responsabile della malattia) a livello della faringe. I portatori non hanno alcun sintomo della malattia. La trasmissione avviene per via respiratoria. Esiste anche una forma cutanea, che si trasmette per contatto diretto con persone infette.

In Europa la difterite è attualmente una malattia molto rara: significa che il batterio responsabile è scomparso?

Per rispondere alla domanda dobbiamo cercare i dati sulla presenza di eventuali portatori. Uno studio relativo a due soli anni (2007 e 2008) dimostra che il germe responsabile della difterite continua a circolare in Europa, soprattutto in alcuni Paesi dell'Est (Lettonia e Lituania) dove è stato identificato lo stesso tipo batterico che aveva causato l'epidemia in Russia: si tratta di una variante particolarmente virulenta e aggressiva di *Corynebacterium diphtheriae*.

La circolazione del batterio difterico è limitata dal fatto che la maggior parte dei bambini europei è vaccinata. In questo modo viene tenuto sotto controllo un evento naturale che trasforma il batterio difterico da un quasi pacifico germe colonizzatore delle prime vie respiratorie a un killer aggressivo. Questo evento è innescato da un virus, il fago beta, che infetta la cellula batterica inserendo in *Corynebacterium*

diphtheriae il suo materiale genetico. Il batterio così trasformato diventa un produttore di tossina difterica. I ceppi batterici produttori di tossina difterica acquisiscono un vantaggio selettivo, poiché vengono più facilmente trasmessi da persona a persona. Il vaccino difterico è diretto contro la tossina: di conseguenza, in presenza di una elevata percentuale di vaccinati nella popolazione, *Corynebacterium diphtheriae* perde il vantaggio selettivo che aveva acquisito in precedenza e i ceppi che producono tossina si riducono sino quasi a scomparire, ma pronti a tornare in gioco se si smettesse di vaccinare.

Recentemente due bambini non vaccinati sono morti di difterite nell'Unione Europea.

Nel maggio 2015 in Spagna un bambino di 6 anni ha presentato un'infezione delle vie respiratorie che si è rapidamente aggravata. Il laboratorio ha confermato che si trattava di difterite. Il bambino è stato trattato con l'antitossina, sebbene con un certo ritardo a causa della difficoltà di reperire il farmaco.

Nonostante il trattamento, il bambino è deceduto. Il bambino e i suoi fratelli non erano vaccinati per volontà dei loro genitori. I compagni di scuola e amici del bambino invece erano tutti vaccinati e su di loro è stata effettuata la ricerca del batterio tramite un tampone faringeo, risultato positivo in otto casi. Significa che otto bambini ospitavano un ceppo del batterio produttore di tossina difterica, ma erano perfettamente sani: il vaccino li aveva protetti dalla difterite. Nel marzo 2016 una bambina di tre anni nata in Belgio da genitori ceceni, non vaccinata contro la difterite, è stata ricoverata ad Anversa per un'infezione delle vie respiratorie; gli esami di laboratorio hanno confermato che si trattava di difterite. In breve tempo la bambina ha sviluppato una complicazione cardiaca ed è deceduta nonostante la somministrazione dell'antitossina.

I due bambini potevano essere salvati somministrando subito l'antitossina? Sappiamo che, per essere efficace, il trattamento con antitossina deve iniziare entro 48 ore dall'inizio dei sintomi sistemici della difterite.

Perché si inizia a vaccinare subito dopo il compimento dei due mesi? Non è troppo presto?

Il programma di vaccinazione è iniziato a due mesi compiuti (ossia dal 60° giorno di vita) per tre ragioni:

- a due mesi il sistema immunitario del bambino è già in grado di rispondere alla vaccinazione;
- aspettare non serve ad aumentare la sicurezza dell'atto vaccinale;
- ogni ritardo nell'inizio delle vaccinazioni prolunga il periodo in cui il bambino è suscettibile alle infezioni prevenibili con il vaccino.

Un ritardo può comportare dei rischi. Per esempio, sappiamo che la pertosse nel lattante si manifesta costantemente in modo atipico, con crisi di apnea. Questo fatto rende la pertosse una malattia molto pericolosa, specialmente nei primi mesi di vita. Uno studio sui bambini da 6 a 24 mesi ha dimostrato che il rischio di ospedalizzazione è dieci volte più alto nei bambini mai vaccinati contro la pertosse rispetto ai bambini parzialmente o completamente vaccinati.

Iniziare le vaccinazioni a due mesi non ha solo la funzione di proteggere il singolo bambino, ma serve anche a proteggere la collettività. In alcuni casi è necessario vaccinare un bambino alla nascita: ciò accade quando la mamma è portatrice del virus dell'epatite B, poiché l'infezione neonatale è associata a

un alto rischio di epatite cronica.

Supponiamo di non vaccinare nessun bambino in Italia per un anno. Per le malattie più contagiose (per esempio pertosse e morbillo) la soglia epidemica, cioè il numero di bambini non protetti necessario perché inizi un'epidemia, corrisponde all'incirca al numero dei nuovi nati in un anno. Quindi, sospendendo totalmente le vaccinazioni, nell'arco di dodici mesi avremo accumulato un numero di bambini non protetti sufficiente a iniziare un'epidemia, con le conseguenti complicanze e decessi.

I vaccini indeboliscono o sovraccaricano il sistema immunitario? La somministrazione contemporanea di più vaccini comporta dei rischi?

Alcuni ritengono che il sistema immunitario del bambino sia fragile. Ma se così fosse, gran parte dei neonati non sopravvivrebbe alla moltitudine di virus, batteri e funghi che si trova a fronteggiare subito dopo la nascita. Alcuni oppositori delle vaccinazioni su questo punto si contraddicono: da una parte affermano che le infezioni come la pertosse, il morbillo e altre sono salutari perché rafforzano il sistema immunitario del bambino, dall'altra sconsigliano le vaccinazioni in quanto esse sollecitano il sistema immunitario. La contraddizione è ancora più evidente se si considera che la malattia naturale impegna il sistema immunitario molto di più della corrispondente vaccinazione. In realtà, non dovrebbe essere difficile cogliere la differenza tra la blanda infezione causata dal vaccino del morbillo (che quasi sempre decorre senza sintomi o con sintomi modesti quali un episodio febbrile alcuni giorni dopo la vaccinazione) e la malattia naturale: il morbillo provoca

febbre elevata per alcuni giorni, esantema, congiuntivite e sono possibili complicazioni severe quali l'encefalite e la polmonite, che nei vaccinati non si verificano.

Il virus del morbillo produce una generalizzata immunosoppressione (con questo termine si intende un forte indebolimento delle difese immunitarie), che può durare anche molto tempo dopo la guarigione dalla malattia. Un approfondito studio condotto in Paesi sviluppati ha dimostrato due cose: a) il morbillo riduce le difese immunitarie per due o tre anni; b) i bambini vaccinati contro il morbillo, non dovendo subire l'indebolimento del sistema immunitario operato dal virus del morbillo, risultano meno vulnerabili e quindi è meno facile che si ammalino e muoiano per altre infezioni (Mina 2015).

Il meccanismo con cui il morbillo indebolisce il sistema immunitario non è ancora del tutto chiaro, ma probabilmente il virus altera contemporaneamente diverse funzioni del sistema immunitario, rendendolo più vulnerabile alle infezioni (de Vries 2014). Di sicuro è costantemente rilevabile una diminuzione dei linfociti (un particolare tipo di globuli bianchi, fondamentale per la difesa dalle infezioni). Inoltre il virus del morbillo provoca un danno alle cellule epiteliali del tratto respiratorio, che di conseguenza risulta maggiormente esposto all'azione dei batteri nocivi (Ludlow 2012): la polmonite è una frequente complicazione del morbillo ed è responsabile della maggior parte delle morti associate a questa malattia.

Si può quindi affermare che è il morbillo a indebolire il sistema immunitario, mentre i vaccini lo rafforzano, mettendo l'organismo nelle condizioni di combattere le infezioni.

Il neonato ha sviluppato la capacità di rispondere ad antigeni (con questo termine si indicano tutte le sostanze capaci di indurre una risposta immunitaria) prima ancora della nascita.

Le cellule B e T (cellule fondamentali per la risposta immunitaria) sono presenti alla 14ª settimana di gestazione e sono già in grado di rispondere a una grande varietà di antigeni; il feto tuttavia non utilizza questa potenzialità, non ne ha ancora bisogno perché, finché rimane nell'utero materno, viene a contatto con pochi antigeni.

È stato calcolato che al momento della nascita e nelle prime ore di vita il bambino viene a contatto con più di quattrocento specie diverse di batteri. Dato che ogni specie batterica ha da tremila a seimila differenti antigeni, ne consegue che un neonato è esposto da subito a più di un milione di antigeni (Conway 1995).

Rispetto a tale enorme massa di microrganismi, gli antigeni contenuti nei vaccini costituiscono un minimo "carico" per il sistema immunitario del bimbo: è stato calcolato che gli undici vaccini che ogni lattante riceve contemporaneamente negli Stati Uniti impegnano solo lo 0,1% del suo sistema immunitario (Offit 2002). Si stima che, come nell'adulto, anche nel bambino i recettori delle cellule del sistema immunitario (cioè le porzioni delle cellule immunitarie che riconoscono e si legano agli antigeni dei virus e dei batteri) possano essere prodotti nella quantità di 1018 (= 1 seguito da 18 zeri) (Strauss 2008). Questo dato ci fa capire quanto grandi siano le potenzialità del nostro sistema immunitario.

Inoltre, pur essendo aumentato il numero dei vaccini, con il passare degli anni è diminuito il numero degli antigeni somministrati. Ciò è dovuto a due fattori: a) il vaccino contro il vaiolo, contenente un numero di antigeni molto elevato, non viene più somministrato (in Italia, l'antivaiolosa è stata sospesa nel 1977 e definitivamente abrogata nel 1981, essendo il virus del vaiolo scomparso proprio grazie alla vaccinazione); b) i vaccini sviluppati in questi ultimi anni sono tecnologicamente più evoluti; per esempio il vecchio vaccino

pertosse a cellula intera conteneva circa tremila antigeni, l'attuale vaccino acellulare ne contiene tre.

Più vaccini somministrati insieme significa più rischi?

Se davvero i vaccini indebolissero o compromettessero il sistema immunitario, ci si aspetterebbe una minore risposta immunitaria (sotto forma di una minor quantità di anticorpi prodotti) in seguito alla somministrazione di più vaccini contemporaneamente, rispetto alla somministrazione di un vaccino per volta. Invece non è così: gli studi clinici dimostrano che la somministrazione contemporanea del vaccino esavalente (contenente gli antigeni di difterite, tetano, pertosse, polio, *Haemophilus B*, epatite B) e del vaccino 13-valente contro lo pneumococco, oltre a non determinare un aumento degli effetti collaterali severi, non produce una risposta inferiore rispetto alla somministrazione separata dei due vaccini (Esposito 2010). Lo stesso accade con gli altri vaccini (morbillo-parotite-rosolia, meningococco C ecc.) del calendario di vaccinazione dell'infanzia.

È vero invece che la somministrazione contemporanea di più vaccini può provocare un aumento sia delle reazioni locali (ossia gonfiore, arrossamento e dolore nella sede di somministrazione del vaccino) sia generali (soprattutto la febbre); tuttavia tale inconveniente è ampiamente compensato dalla riduzione degli accessi al servizio vaccinale, con conseguente minore stress per il bambino.

È possibile effettuare esami o test prevaccinali?

Ogni medico vorrebbe avere a disposizione accertamenti di

laboratorio in grado di prevedere o prevenire eventuali reazioni avverse conseguenti alla somministrazione dei vaccini, ma attualmente non esiste nulla del genere: intendiamo dire nulla che sia basato su evidenze scientifiche, altrimenti tutti noi effettueremmo questi accertamenti (e come noi i nostri colleghi di tutto il mondo); esiste invece la possibilità, attraverso l'anamnesi, di identificare le situazioni che controindicano (temporaneamente o per sempre) la somministrazione di un vaccino oppure le situazioni che richiedono prudenza nell'iniziare o continuare una vaccinazione.

In ogni caso, non è necessario effettuare di routine, prima delle vaccinazioni, una visita medica o misurare la temperatura corporea (ACIP 2011). Nessun esame, al momento attuale, riesce invece a stabilire se un bimbo presenta un aumentato rischio di reazioni.

In particolare non ha alcuna utilità la tipizzazione HLA. I geni HLA forniscono il codice per la produzione di determinate proteine [antigeni HLA] che si trovano sulla superficie delle nostre cellule. È vero che alcune malattie (tra cui varie malattie autoimmuni) sono più frequenti nei possessori di determinati antigeni HLA, ma questo non significa che si possa prevedere con questo esame se una persona svilupperà una data malattia.

Se quindi tale previsione è difficile, si può intuire come sia davvero impossibile prevedere quali soggetti portatori di determinati antigeni HLA potrebbero più facilmente sviluppare una reazione severa dopo una vaccinazione.

Ultimamente su vari siti internet qualcuno ha sostenuto l'utilità dell'indagine sui polimorfismi (varianti genetiche) del gene che codifica per l'enzima MTHFR (metilentetraidrofolatoreduttasi). Anche in questo ambito occorre però distinguere tra realtà e fantasia. Restando nel

campo della realtà, è stato ipotizzato un rapporto tra le varianti del gene che codifica per la MTHFR e possibili reazioni in seguito alla somministrazione del vaccino contro il vaiolo.

Non è mai stato messo in evidenza un ruolo di MTHFR in relazione alla somministrazione di vaccini diversi da quello del vaiolo che, com'è noto, non è incluso nel calendario di vaccinazione pediatrica. Di conseguenza, la sua utilità come test prevaccinale è nulla.

Al momento attuale i test prevaccinali sono l'ennesima illusione che viene fornita a genitori preoccupati per le possibili reazioni da vaccino.

Sarà possibile disporre in futuro di test prevaccinali validi e utili? Da anni uno scienziato di nome Gregory Poland lavora nel campo della cosiddetta Adversomics, la scienza della previsione delle reazioni a vaccini.

Anche lui – come tutti noi – continua ad auspicare una futura possibilità di giungere un giorno a un test rapido, poco invasivo ed economico che possa consentire quello che tutti noi vogliamo, ossia individuare i soggetti a rischio di reazioni severe a un determinato vaccino.

Fino a quando non saranno stati messi a punto test affidabili ci dobbiamo basare sulle attuali evidenze che escludono l'utilità di effettuare test prevaccinali.

I vaccini possono causare la sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS, morte in culla)?

Negli Stati Uniti ogni anno si verificano 1600 casi di morte improvvisa del lattante (detta anche SIDS, *Sudden Infant Death Syndrome*). Poiché più del 90% dei bambini riceve diversi vaccini tra i due e i dodici mesi d'età, è stato calcolato che circa 50 casi di SIDS si verificano entro 24 ore dalla

vaccinazione per un semplice effetto del caso.

Il fatto che una SIDS si verifichi a breve distanza dalla vaccinazione non implica un rapporto di causa-effetto. Per stabilire questo rapporto occorrono, come già detto, ampi studi epidemiologici. Questi studi sono stati effettuati e hanno dimostrato che l'incidenza della SIDS è la stessa sia in presenza sia in assenza di vaccinazione. Studi recenti hanno addirittura dimostrato che la vaccinazione diminuisce il rischio di SIDS. Ciò potrebbe essere spiegato con il fatto che una parte dei casi di SIDS osservati in uno studio condotto nel 2004 in Germania era costituito da bambini con pertosse: questa malattia può essere infatti molto pericolosa nel lattante.

Negli anni scorsi sono stati pubblicati due ampi studi sull'argomento: il primo è lo studio Hera, condotto in Italia, l'altro è lo studio Token, effettuato in Germania. Lo studio Hera ha valutato il rischio di morte improvvisa dopo vaccinazione nei bambini nati dal 1999 al 2004 (circa tre milioni di bambini) e non ha riscontrato una possibile relazione causale tra i vaccini somministrati e l'insorgenza di morti improvvise.

Lo studio Token ha esaminato 254 casi di morte improvvisa avvenuti in Germania dal luglio 2005 al 2008. I risultati delle varie indagini e analisi indicano che il rischio di morte improvvisa non era aumentato nella settimana dopo la vaccinazione, mentre nella maggior parte dei casi erano presenti fattori di rischio riconosciuti per la sindrome di morte improvvisa del lattante, quali dormire a pancia in giù, fumare in presenza del bambino, surriscaldamento (impianto di riscaldamento impostato su temperature troppo elevate, bambino eccessivamente coperto).

Inoltre, in anni recenti, negli Stati Uniti si è verificata una diminuzione delle SIDS, senza che vi fosse una parallela diminuzione dei bambini vaccinati: è bastato un efficace

programma di educazione sanitaria della popolazione, al fine di promuovere alcune semplici azioni che servono per ridurre in modo significativo il rischio di SIDS.

Tali semplici azioni sono le seguenti: far dormire i propri bambini sulla schiena, in posizione supina; non fumare durante la gravidanza e dopo la nascita del bambino; coprire il bambino con coperte che rimangano ben rimboccate e che non si spostino durante il sonno, in modo che non coprano il viso e la testa del neonato; non utilizzare cuscini soffici, o altri materiali che possano soffocare il bambino durante il sonno; allattare al seno il bambino nei primi sei mesi di vita; far dormire il bambino in un ambiente a temperatura adeguata, né eccessivamente caldo né troppo freddo, e con sufficiente ricambio di ossigeno; limitare la contemporanea presenza del bambino nel letto con altre persone durante il sonno: casi di SIDS si sono verificati per soffocamento del bambino da parte della madre o del padre durante il sonno. Inoltre è stato dimostrato che le vaccinazioni riducono il rischio di SIDS.

[1] Il testo completo è consultabile al seguente indirizzo: http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/LeDomandeDifficili.pdf.

Tutto quello che avreste voluto sapere sui vaccini 1

Stralcio della pubblicazione *Domande e risposte sui vaccini* a cura di Alessandro Rossi, Mauro Ruggeri, Aurelio Sessa, Lucio Zinni pubblicato dalla SIMG – Società italiana di medicina generale[1].

Cos'è la vaccinazione?

La vaccinazione è l'immunizzazione attiva contro le infezioni, ottenuta con la somministrazione di un vaccino che provoca una risposta immunologica simile a quella prodotta dall'infezione naturale, senza causare la malattia e le sue complicanze. Il principio sfruttato dalla vaccinazione è quello della memoria immunologica, cioè la speciale capacità del nostro sistema immunitario di ricordare le sostanze estranee, tra cui i microbi e virus di diversa provenienza, che hanno attaccato il nostro organismo e contro le quali vengono prodotti anticorpi specifici.

La vaccinazione simula il primo contatto con l'agente infettivo per stimolare il sistema immunitario e aumentare la concentrazione di cellule e anticorpi specifici in modo che se il microrganismo viene effettivamente incontrato può essere neutralizzato. La vaccinazione quindi è il modo più sicuro ed efficace per ottenere la protezione da alcune gravi malattie. In caso di epidemie o dell'insorgenza di casi di malattia nella comunità, i soggetti vaccinati avranno probabilità molto

minori o nulle di contrarre l’infezione. Il vantaggio non è solo personale però. Infatti, per le malattie infettive che si trasmettono da persona a persona, se la percentuale di soggetti vaccinati all’interno di una comunità o popolazione è sufficientemente elevata, la trasmissione dell’agente infettivo nella popolazione è ridotta, e anche i soggetti che per particolari condizioni di salute non possono ricevere il vaccino risultano protetti da quella che viene definita una immunità di gregge, cioè dalla bassa possibilità di diffusione della malattia, e quindi di contagio.

Per alcune malattie, se vengono mantenute coperture vaccinali sufficientemente elevate nel tempo (cioè se tutti continuano a vaccinarsi anche se apparentemente la malattia sembra essere scomparsa), questo impedisce al microbo o virus di circolare, fino alla sua scomparsa permanente. In tale caso, il microbo o virus viene eradicato a livello mondiale, e solo allora è possibile sospendere la specifica vaccinazione.

Perché si continua a vaccinare per difterite e polio, malattie che da noi non ci sono più?

Cosa si rischia a non fare le vaccinazioni? I microrganismi (batteri e virus) che provocano queste malattie esistono ancora e la possibilità che possano diffondersi di nuovo è reale. È successo infatti che in alcuni Paesi, anche europei, dove la popolazione non era adeguatamente vaccinata, i virus che causano la poliomelite e la difterite si siano nuovamente diffusi. Altre malattie sono caratterizzate da una minore infettività, ma la presenza dei germi che le causano mette a rischio le persone di ammalarsi, con conseguenze molto gravi e talvolta invalidanti. Nessun vaccino è efficace al 100%, però se la percentuale delle persone vaccinate supera la soglia del

95% (copertura vaccinale ottimale) i germi hanno maggiore difficoltà a diffondersi, e anche quella parte di popolazione che non è vaccinata per scelta o perché affetta da patologie che impediscono la vaccinazione risulta indirettamente protetta dal gruppo dei vaccinati. Proprio perché i vaccini (come qualsiasi farmaco) non hanno un'efficacia del 100% bisogna mantenere percentuali (tassi) di copertura vaccinali sempre alte. In tale modo, con l'associazione degli eventuali richiami vaccinali previsti nel corso della vita (*booster*), è possibile avere un numero sempre maggiore di soggetti immunizzati che impediranno agli agenti causali delle malattie infettive (virus e batteri) di trasmettersi a persone che non hanno risposto in maniera efficace ai vaccini. Questa condizione viene definita con il nome di "immunità di gregge" (dall'inglese *herd immunity*), che forse sarebbe meglio tradurre in italiano come "immunità della comunità". Bisogna tenere presente che anche alcune malattie infettive, come per esempio la pertosse, non conferiscono una protezione per tutta la vita, per cui è preferibile proteggersi con la vaccinazione, in maniera tale da avere sempre elevati livelli di protezione e acquisire sempre più la consapevolezza dei reali benefici dei vaccini.

È vero che l'immunità da vaccino è molto meno efficace di quella naturale?

In alcuni casi è vero il contrario: nel caso di tetano e difterite, per esempio, l'immunità naturale è scarsamente protettiva e anche chi ha contratto queste malattie deve essere vaccinato per avere un'immunità efficace e duratura. Alcune vaccinazioni, invece, producono una risposta immunitaria inferiore a quella indotta naturalmente dalla malattia ma teniamo presente che questa può avere serie complicanze. Occorre qui considerare, oltre alla protezione del singolo,

l'immunità di gruppo che si ottiene con l'estensione delle campagne vaccinali all'intera popolazione. In altre parole, all'immunità personale ottenuta con la vaccinazione, si sommano gli effetti della protezione della collettività che riduce notevolmente le possibilità di trasmissione della malattia. Per questo si dice che la vaccinazione non è mai solo individuale, e che interessa tutta la collettività. In ogni caso, un ciclo vaccinale correttamente eseguito è in grado di consentire al singolo vaccinato protezione contro la grande maggioranza dei casi di malattia, e quasi certamente di ridurre al minimo le complicanze che da essa derivano.

Il bambino può essere indebolito da tanti vaccini?

No, i vaccini, al contrario, rafforzano il sistema immunitario e stimolano la formazione di una memoria cosicché l'organismo potrà difendersi attivamente quando e se incontrerà quell'agente infettante senza ammalarsi. Le malattie, e non i vaccini, "indeboliscono" i bambini.

Si può vaccinare un soggetto immunocompromesso?

Per le persone che hanno deficit congeniti o acquisiti (per esempio HIV o sottoposti a terapie immunosoppressive) delle difese immunitarie, la vaccinazione con virus vivi attenuati è generalmente controindicata, ma è necessario considerare caso per caso con quale tipo di immunodepressione o patologia del sistema di difese si ha a che fare. In alcuni casi gli stessi vaccini potrebbero essere indicati perché in grado di ridurre il rischio di gravi complicanze. È pertanto necessario consultare in tali casi uno specialista esperto di immunologia dei vaccini

per avere concrete indicazioni di comportamento. Gli altri vaccini inattivati non sono controindicati, ma l'efficacia della vaccinazione potrà risultare molto ridotta o assente in base al grado di immunocompromissione. Dopo una terapia cortisonica in forti dosi, di norma si deve attendere un mese prima di eseguire una vaccinazione.

Si possono vaccinare le donne in gravidanza?

I vaccini a virus vivo attenuato (quali morbillo, rosolia, parotite e varicella) sono controindicati quale precauzione generale. Dopo la vaccinazione antirosolia, la donna deve evitare la gravidanza per almeno un mese. Tuttavia, va anche sottolineato che in nessun caso di vaccinazione accidentale durante una gravidanza non ancora nota si è mai registrato un incremento del rischio di malformazioni o altre conseguenze negative per il feto. I vaccini inattivati possono essere tranquillamente somministrati durante la gravidanza. La vaccinazione contro difterite, tetano, pertosse è addirittura raccomandata fra la 26ª e la 32ª settimana per la protezione del neonato dalla pertosse. Il vaccino antinfluenzale è raccomandato per le donne che all'inizio della stagione epidemica si trovino nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.

Esistono situazioni per le quali una vaccinazione deve essere ritardata?

La somministrazione dei vaccini è controindicata in presenza di patologia acuta (febbre, bronchite, tonsillite, gastroenterite…). Un semplice raffreddore o una modesta affezione respiratoria non controindica le vaccinazioni. Le

mestruazioni non sono una malattia per cui il vaccino può essere effettuato senza alcun problema.

Si possono somministrare contemporaneamente più vaccini?

Sì, di norma. Esistono in commercio molti vaccini combinati. Tra questi troviamo: il vaccino esavalente difterite-tetano-pertosse-polio-epatite B, *Haemophilus influenzae B*; il vaccino combinato difterite-tetano-pertosse; il vaccino morbillo-parotite-rosolia: il vaccino morbillo-parotite-rosolia-varicella. Se utilizziamo vaccini a virus vivo attenuato separati, questi possono essere somministrati contemporaneamente in sedi diverse d'iniezione. Se, invece, i vaccini non vengono somministrati contemporaneamente, tra le due somministrazioni deve passare almeno 1 mese. Se, invece, si somministrano due vaccini inattivati (o composti da antigeni), oppure un vaccino vivo attenuato e uno inattivato, essi possono essere somministrati simultaneamente in sedi diverse oppure in giorni diversi senza alcuna limitazione temporale.

Somministrare tanti vaccini nella stessa seduta è pericoloso?

No, anzi è scientificamente dimostrato come la somministrazione contemporanea di più vaccini ne aumenta l'efficacia poiché viene potenziata la risposta protettiva del sistema immunitario. Se davvero i vaccini indebolissero o compromettessero il sistema immunitario, ci si aspetterebbe una minore risposta immunitaria (sotto forma di una minor quantità di anticorpi prodotti) in seguito alla somministrazione di più vaccini contemporaneamente, rispetto alla somministrazione di un vaccino per volta. Invece non è così:

gli studi clinici dimostrano che la somministrazione contemporanea del vaccino esavalente (contenente gli antigeni di difterite, tetano, pertosse, polio, *Haemophilus B*, epatite B) e del vaccino 13-valente contro lo pneumococco, oltre a non determinare un aumento degli effetti collaterali severi, non produce una risposta inferiore rispetto alla somministrazione separata dei due vaccini.

I vaccini sono sicuri?

I vaccini sono tra i farmaci più sicuri che abbiamo a disposizione perché a) prodotti con tecnologie che ne permettono un’ottimale purificazione; b) sottoposti a numerosi studi e ricerche per verificarne l’efficacia e la massima sicurezza prima della loro commercializzazione; c) sottoposti a ulteriori studi di sicurezza e d’impatto sulla popolazione anche dopo la loro commercializzazione.

Attualmente non esistono accertamenti o esami di laboratorio, basati su evidenze scientifiche da richiedere, prima della somministrazione del vaccino in modo da prevedere e/o prevenire eventuali reazioni avverse. Risulta invece di primaria importanza la raccolta dell’anamnesi, attraverso la quale è possibile identificare le situazioni che controindicano, temporaneamente o per sempre, la somministrazione di un vaccino oppure le situazioni che richiedono prudenza nell’iniziare o continuare una vaccinazione. I vaccini sono composti da molti elementi. Oltre all’antigene (virus o batterio), che è il principio attivo, attenuato o ucciso, sono presenti liquidi di sospensione (acqua distillata o soluzione fisiologica) e conservanti (in genere sali di alluminio). L’uso di conservanti a base di mercurio è stato abbandonato dal 2002. Sono presenti anche stabilizzanti come albumina e gelatina e infine antibiotici (in dosi bassissime, per

prevenire la crescita batterica). L'efficacia e la sicurezza dei vaccini vengono testate in differenti fasi. Le prime tre fasi si svolgono prima della commercializzazione del vaccino, e vengono definite fase I, II, III. Dopo la commercializzazione del vaccino si passa alla fase IV. Tutte queste fasi sono regolate da una rigida normativa comunitaria e nazionale. Prima della sperimentazione sull'uomo vengono generalmente fatte delle sperimentazioni in laboratorio ("in vitro") e sull'animale. Il vaccino viene controllato dal punto di vista delle possibili contaminazioni chimiche e biologiche. Grazie agli studi di fase I, II e III, quando un vaccino viene immesso in commercio si conosce già la percentuale delle reazioni avverse più comuni, previste in termini percentuali a livello di popolazione (anche se non prevedibili nel singolo caso). Quando però vengono vaccinate centinaia di migliaia di persone, possono manifestarsi effetti collaterali che, seppur estremamente rari, hanno grave entità. È perciò necessario che la sorveglianza sulle reazioni avverse da vaccino prosegua anche dopo la fase III con la cosiddetta fase IV "postmarketing"; ciò può essere fatto con studi epidemiologici *ad hoc*, oppure con dei sistemi di sorveglianza cosiddetta "passiva", nella quale l'organo di controllo riceve "passivamente" le segnalazioni delle reazioni avverse, o presunte tali, effettuate da medici che le hanno constatate.

Quali sono i reali rischi da vaccinazione?

Naturalmente i vaccini, come tutti i farmaci, possono essere accompagnati da effetti collaterali. A parte le reazioni banali come febbre e irritabilità molto raramente si possono osservare reazioni allergiche gravi (shock anafilattico) che in genere si manifestano immediatamente o entro pochi minuti dalla vaccinazione e che possono essere risolte; dopo la

vaccinazione è sufficiente rimanere per quindici minuti nella sala d'attesa; ogni ambulatorio vaccinale è attrezzato a fare fronte a tali rarissime situazioni. In caso di dubbio su precedenti reazioni allergiche gravi allo stesso vaccino, le vaccinazioni possono essere eseguite in ambiente protetto (ospedaliero); la diminuzione temporanea delle piastrine (piastrinopenia) (un caso ogni trentamila) a seguito alla vaccinazione morbillo, parotite e rosolia, anche se la sua frequenza è dieci volte maggiore dopo aver contratto la malattia naturale; convulsioni febbrili o episodi di ipotonia-iporesponsività, osservati in particolare dopo la somministrazione dei vaccini contro la pertosse, che tuttavia non hanno determinato conseguenze negative sul lungo termine. Sono sicuramente superiori i rischi che si corrono se viene contratto, per esempio, il morbillo o la pertosse, malattie che causano abbastanza frequentemente convulsioni e in alcuni casi anche danni neurologici gravi e permanenti.

È possibile sapere quanti eventi avversi ci sono stati in relazione alla somministrazione dei vaccini?

Esiste in ogni Azienda ASL un servizio di farmacovigilanza che raccoglie tutte le segnalazioni fatte da operatori sanitari sulla manifestazione di eventi avversi durante la somministrazione di qualsiasi farmaco, compresi i vaccini. I cittadini interessati possono richiedere al personale sanitario informazioni oppure possono consultare il sito dell'agenzia del farmaco all'indirizzo: www. agenziafarmaco.gov.it.

I vaccini aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma?

L'ipotesi che possa esistere un rapporto fra l'aumento delle allergie nei bambini e l'aumento del numero dei vaccini somministrati non è stata a oggi dimostrata dai diversi studi condotti per valutarne la fondatezza scientifica. Esistono invece diversi studi che dimostrato il contrario, ossia le vaccinazioni praticate in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma. Secondo i risultati di alcuni studi, i bambini regolarmente vaccinati sembrerebbero addirittura essere meglio protetti contro lo sviluppo di allergie nei primi anni di vita, mentre nei bambini con dermatite atopica la vaccinazione contro il morbillo non solo non aggraverebbe la dermatite, ma potrebbe persino migliorare alcuni parametri immunologici di questo disturbo. Per spiegare l'aumento delle allergie è quindi necessario trovare fattori di rischio differenti dalle vaccinazioni.

I vaccini possono causare l'epilessia?

La letteratura scientifica non ha evidenziato alcun rapporto tra vaccini pediatrici ed epilessia.

[1] Il testo completo è consultabile al seguente indirizzo: https://www.simg.it/documenti/Opuscolo_Vaccini/opuscolo.pdf.

Tutto quello che avreste voluto sapere sui vaccini 2

Stralcio del documento *Domande frequenti sui vaccini* (di Walter Turello, Opisso Anna, Gallo Daniela, Rosselli Roberto, Sticchi Laura, Alberti Marisa, Elettra Pellegrino, Laura Indiani, Tommaso Tanini, Vieri Lastrucci, Andrea Siddu, Antonio Ferro)[1].

Quanti casi di malattia si sono verificati negli ultimi anni in soggetti vaccinati?

Per poliomielite e difterite non sono stati segnalati casi negli ultimi anni. Per quanto riguarda le altre malattie infettive (pertosse, *Haemophilus*, epatite B) non ci sono studi specifici in merito. Tutti i casi di tetano osservati in Italia nel corso degli ultimi anni riguardano persone che non erano mai state vaccinate, o non erano vaccinate in modo adeguato (< 3 dosi, o intervallo superiore a dieci anni dall'ultima dose). Nella maggior parte dei casi di tetano segnalati in questi ultimi anni, l'infezione è stata provocata da ferite o da escoriazioni di modesta entità.

Come vengono raccolti i dati sulle malattie infettive?

La sorveglianza delle malattie infettive è affidata al Sistema informatizzato delle malattie infettive (SIMI), basato sulle

notifiche dei medici, che comprende segnalazioni immediate per allertare gli operatori della sanità pubblica, oltre a riepiloghi mensili compilati da ogni Azienda sanitaria locale (ASL) di tutte le malattie infettive notificate.

Il SIMI, nato nel 1994, fa riferimento al decreto ministeriale 15 dicembre 1990 e successive modifiche; tale sistema, informatizzando la notifica obbligatoria per tutte le malattie infettive che richiedano o no ricovero ospedaliero, ha favorito un'evoluzione molto vantaggiosa della sorveglianza, sia perché ha ottimizzato le risorse, sia perché ha reso fruibile l'informazione raccolta.

Il flusso informativo previsto si svolge attraverso il medico notificatore che diagnostica la malattia infettiva ed effettua la segnalazione alla ASL di competenza. Le ASL sono incaricate di adottare eventuali misure di profilassi a tutela della salute pubblica e di trasmettere i dati alla Regione (Agenzia di Sanità pubblica) e agli organismi centrali (ministero della Salute, ISTAT, Istituto superiore di Sanità) ed eventualmente internazionali (UE, OMS).

Le vaccinazioni hanno mutato lo scenario epidemiologico degli agenti infettanti?

Le curve epidemiologiche di confronto tra epoca pre e post vaccinale dimostrano una netta diminuzione del numero dei casi nel corso degli anni.

Polio, difterite e pertosse sono malattie soggette a riaccensioni epidemiche (con molti nuovi casi in un ristretto periodo di tempo) seguite da periodi interepidemici (con pochi casi). I periodi interepidemici durano circa 2-3 anni e sono seguiti da una nuova epidemia. Quando un programma di vaccinazione inizia durante un periodo interepidemico (cioè in un periodo di pausa tra due epidemie) solo apparentemente i

casi sembrano spontaneamente diminuiti. In realtà, in assenza di vaccinazione, sono necessari 2-3 anni perché si ricostituisca il cosiddetto serbatoio dei suscettibili, cioè le persone non immuni devono accumularsi per un po' di tempo prima di dar luogo a una nuova epidemia. Ciò che caratterizza l'efficacia del programma di vaccinazione sta nel fatto che scompaiono le epidemie: nei grafici la curva dei casi non è più a zig-zag ma si appiattisce a un livello pari o vicino allo zero.

Con le campagne di vaccinazione di massa non si sono ottenute mutazioni delle malattie, bensì si è ottenuta per esempio l'eradicazione del vaiolo e l'eliminazione o il contenimento di diversi patogeni. Inoltre per effetto dell'immunità di gregge anche la popolazione adulta ha avuto beneficio dalla pratica vaccinale seppure per via indiretta.

Come viene valutata l'efficacia dei vaccini?

L'efficacia dei nuovi vaccini viene valutata sia attraverso gli studi di fase sia andando a monitorare l'incidenza delle malattie prevenibili con la vaccinazione nella popolazione target. Per poter registrare un vaccino presso l'EMA (Agenzia europea per i medicinali) o la FDA (Food and Drug Administration), il produttore deve presentare la documentazione, basata su studi clinici, che dimostra l'efficacia e la sicurezza del prodotto. L'efficacia e la sicurezza dei vaccini vengono testate in differenti fasi. Le prime tre fasi si svolgono prima della commercializzazione del vaccino, e vengono definite FASE I, II, III mentre dopo la commercializzazione del vaccino si passa alla FASE IV che fornisce una valutazione della sua efficacia e sicurezza sul campo. Alcuni vaccini, come quello contro il tetano e la difterite o il morbillo, hanno una storia molto lunga ed è possibile dimostrare, in epoche e popolazioni differenti, la

diminuzione del numero di casi di malattia dopo la loro introduzione. È possibile anche dimostrare il ritorno di una malattia precedentemente eliminata o ridimensionata quando, per varie ragioni, è stata sospesa la vaccinazione con lo scoppio di vere e proprie epidemie (per esempio pertosse in Giappone nel 1979, difterite nella ex Unione Sovietica nel 1990-91, poliomielite in Olanda nel 1992). La conclusione che si può trarre da questi fatti è che non possiamo smettere di vaccinare per una determinata malattia fino a quando l'agente biologico responsabile non viene eliminato a livello globale.

Uno studio di malattia prevenibile con la vaccinazione nella popolazione target è stato condotto per esempio nella Regione Liguria con l'introduzione del vaccino antipneumococcico nei nuovi nati, che ha confermato l'immunogenicità del vaccino e la capacità di produrre anticorpi protettivi nei soggetti vaccinati.

Per quale motivo il bambino vaccinato che si infetta sviluppa una malattia più lieve?

Nel caso in cui un bambino vaccinato contragga l'infezione, può svilupparsi una forma più lieve di malattia in quanto l'azione del patogeno viene limitata dalla risposta del sistema immunitario precedentemente sensibilizzato dalla vaccinazione. Questo viene dimostrato da studi di efficacia che, insieme a quelli di sicurezza e immunogenicità, caratterizzano le fasi di sperimentazione di ogni preparato vaccinale. Gli studi di efficacia hanno proprio l'obiettivo di valutare il rischio relativo di malattia fra i soggetti vaccinati, in confronto a quello presente nei non vaccinati.

Come sono fatti i vaccini?

I vaccini sono costituiti da agenti infettivi uccisi o attenuati, oppure da alcuni loro antigeni importanti o, infine, da sostanze che alcuni microrganismi producono e che vengono adeguatamente trattate per perdere la tossicità (per esempio il tossoide tetanico che deriva dal trattamento della tossina tetanica).

Nel caso di agenti infettivi attenuati l'attenuazione viene indotta in laboratorio, attraverso il passaggio di virus o batteri vivi su particolari terreni o in presenza di condizioni ambientali sfavorevoli (per esempio basse temperature), capaci di attenuare o annullare a seconda dell'agente patogeno la relativa virulenza, lasciando integra la sua capacità di indurre una risposta immunitaria.

I vaccini contengono, generalmente, anche dell'acqua sterile o una soluzione fisiologica a base salina.

Nei vaccini, oltre al principio attivo, sono inclusi tre tipi di sostanze: adiuvanti, stabilizzanti e conservanti. Gli adiuvanti (come per esempio l'alluminio) potenziano la capacità del vaccino di fornire una risposta immune; gli stabilizzanti (per esempio gelatina) fanno sì che il vaccino mantenga la sua composizione chimica anche se condizioni ambientali come la temperatura cambiano improvvisamente; i conservanti (per esempio gli antibiotici) impediscono la crescita di germi nel preparato. Tutti gli additivi sono presenti in quantità stabilite dalla farmacopea europea.

Come si prepara il calendario vaccinale italiano?

Per "calendario vaccinale" si intende la successione cronologica con cui vanno effettuate le vaccinazioni a partire dalla prima infanzia, in modo da essere protetti verso nove malattie a trasmissione infettiva: difterite, tetano, pertosse,

poliomielite, epatite B, *Haemophilus influenzae*, morbillo, rosolia e parotite. Il calendario costituisce una guida per tutti gli operatori sanitari ma anche per i genitori, ed è inoltre un indispensabile strumento per rendere operative le strategie vaccinali, nell'ottica più ampia del Piano di Prevenzione Vaccinale Nazionale, nel quale il calendario si colloca come elemento portante per consentire il raggiungimento e il mantenimento di livelli di copertura vaccinale elevati e adeguati. Il calendario è costantemente aggiornato tenendo conto delle nuove conoscenze scientifiche, del quadro epidemiologico delle diverse malattie e delle nuove preparazioni vaccinali scoperte e messe a disposizione dall'industria farmaceutica. Le vaccinazioni proposte nel calendario italiano sono previste nella maggior parte dei Paesi europei e negli Stati Uniti.

Perché il calendario vaccinale prevede la somministrazione del preparato polio inattivato?

Per prevenire la poliomielite esistono due tipi di vaccino: un vaccino con somministrazione orale detto anche Sabin (vaccino OPV, cioè vaccino antipolio orale vivo attenuato) e il vaccino Salk (vaccino IPV, cioè vaccino antipolio inattivato o ucciso) che si somministra per via iniettiva. Il tipo Sabin, utilizzato nella maggioranza dei Paesi del mondo, ha il vantaggio di essere eliminato con le feci dalle persone vaccinate, disperdendosi così nell'ambiente, con un effetto di "barriera" di popolazione per la circolazione del virus. Tuttavia il vaccino Sabin presenta come effetto indesiderato molto raro (un caso ogni 2.400.000 dosi) una paralisi simile a quella osservata dopo aver contratto la malattia naturale. Il vaccino di tipo Salk invece non causa mai paralisi flaccida, ma

non è in grado di disperdersi nell’ambiente.

Sino al 1999, il calendario vaccinale italiano prevedeva l’uso del vaccino di tipo Sabin. Nel 1999, visto che la circolazione della polio si era molto ridotta non solo in Italia ma in tutta Europa, tale calendario è stato parzialmente modificato introducendo l’uso del vaccino di tipo Salk per le prime due dosi, e continuando l’utilizzo del vaccino di tipo Sabin per le dosi successive (in vigore sino a luglio 2002). Tale schema consentiva di ridurre il già basso rischio di sviluppare una paralisi flaccida dopo la vaccinazione (molto meno frequente dopo le dosi successive alla prima) e di continuare a sfruttare i vantaggi del vaccino Sabin. Questo perché il rischio di polio in Europa era ridotto ma non nullo, viste le epidemie verificatesi in Romania (1990), Bulgaria (1991), Tagikistan (1991), Olanda (1992), Uzbekistan (1994), Russia (1995), Albania (1996), Kurdistan (1998), dovute principalmente alla reintroduzione del virus in una popolazione non adeguatamente vaccinata contro questa malattia.

Nell’agosto 2002, dopo che l’Europa è stata dichiarata libera dalla polio (*Polio free certification*), il calendario vaccinale italiano è stato ulteriormente modificato e si è passati all’esclusivo uso di vaccino Salk. In Italia, dal 2002, l’unica forma di vaccino somministrato è quello inattivato. Presso il ministero della Salute viene mantenuta una scorta di vaccino orale attivo come misura precauzionale, in caso di emergenza e di importazione del virus.

Perché si vaccinano per epatite B tutti i neonati?

L’epatite B è una malattia infettiva causata da un virus (HBV) presente nel sangue e nei liquidi corporei delle persone infettate. Il virus HBV può essere trasmesso dalla madre al

neonato durante il parto (trasmissione verticale) oppure da persona a persona (trasmissione orizzontale) con due modalità: esposizione a sangue infetto o rapporti sessuali.

A partire dall'introduzione della vaccinazione in Italia (1991) l'incidenza dell'epatite B nel nostro Paese, primo tra i Paesi industrializzati a introdurre la vaccinazione universale contro HBV, si è notevolmente ridotta. La vaccinazione comprende tutti i bambini nel primo anno di vita e tale strategia è stata poi seguita con ottimi risultati anche da molti altri Paesi. La scelta di questa fascia di età risiede nel fatto che nel neonato la protezione supera il 98%, mentre negli adulti è circa il 90%. Inoltre, è scientificamente dimostrato che l'infezione con il virus dell'epatite B in età pediatrica comporta un maggior rischio di cronicizzazione dell'infezione con le relative evoluzioni in cirrosi e tumore del fegato. Infine, questa strategia è stata scelta per ridurre le sedute vaccinali e raggiungere in breve tempo alte coperture che hanno permesso una significativa riduzione della circolazione del virus nella popolazione pediatrica.

Le sedute vaccinali sono pensate in modo da proporre in uno stesso incontro la somministrazione di vaccini combinati o una cosomministrazione di più preparati, in modo da concentrare, per quanto possibile, gli appuntamenti per le sedute vaccinali.

La somministrazione contemporanea di più vaccini nella stessa seduta non moltiplica il rischio di effetti collaterali; a tal proposito sono numerosi gli studi che hanno mostrato come la somministrazione contemporanea di più vaccini non modifichi né l'efficacia, né la sicurezza dei vaccini stessi né tantomeno danneggi il sistema immunitario del bambino. Gli studi clinici dimostrano che la somministrazione contemporanea del vaccino esavalente (contenente gli antigeni di difterite, tetano, pertosse, polio, *Haemophilus B*, epatite B) e del vaccino 13-valente contro lo pneumococco, oltre a non determinare un

aumento degli effetti collaterali severi, non produce una risposta inferiore rispetto alla somministrazione separata dei due vaccini. Lo stesso accade con gli altri vaccini (morbillo-parotite-rosolia, meningococco C ecc.) del calendario di vaccinazione dell'infanzia. È vero invece che la somministrazione contemporanea di più vaccini può provocare un aumento sia delle reazioni locali (ossia gonfiore, arrossamento e dolore nella sede di somministrazione del vaccino) sia generali (soprattutto la febbre); tuttavia tale inconveniente è ampiamente compensato dalla riduzione degli accessi al servizio vaccinale, con conseguente minore stress per il bambino. Va inoltre tenuto presente che effettuare contemporaneamente più vaccini ha il vantaggio di ridurre il numero di iniezioni e quindi il disagio causato ai bambini.

Come vengono segnalate le reazioni a vaccino?

Per "farmacovigilanza" si intende un insieme di attività finalizzate a valutare in maniera continuativa tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci.

L'attuale normativa (decreto legislativo n. 95 dell'8 aprile 2003, decreto del ministero della Salute del 12 dicembre 2003 e decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006), prevede, per i vaccini e i farmaci posti sotto monitoraggio intensivo, l'obbligo da parte degli operatori sanitari di segnalare tutte le reazioni avverse, gravi e non gravi, attese e non, tramite la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR). Ciò diversamente dai restanti farmaci per cui occorre segnalare unicamente le sospette reazioni avverse gravi o inattese.

Non è necessaria neppure la certezza di un rapporto causa-effetto fra somministrazione del vaccino e insorgenza della sintomatologia: il semplice sospetto di una reazione avversa al

vaccino è di per sé ragione sufficiente a segnalare. Le segnalazioni possono essere effettuate dagli operatori sanitari o da parte del cittadino stesso.

Tutte le segnalazioni vengono effettuate tramite la scheda ADR, prevista dal decreto ministeriale del 12 dicembre 2003. Tutte le schede ADR vengono trasmesse al responsabile della farmacovigilanza dell'ASL il quale provvede all'inserimento nel database ministeriale.

Come si determina se l'evento avverso segnalato è causato dal vaccino?

Per verificare se un certo evento avverso possa essere attribuibile a una specifica vaccinazione, è spesso necessario uno studio epidemiologico (per esempio gli studi di "fase" che vengono effettuati prima dell'immissione in commercio di ogni vaccino) che metta a confronto due popolazioni: una vaccinata e un'altra non vaccinata. Successivamente si analizza se nelle due popolazioni (vaccinata / non vaccinata) l'evento avverso è più frequente nella popolazione vaccinata, rispetto a quella non vaccinata.

Se la frequenza dell'evento avverso nella popolazione vaccinata è statisticamente più significativa (per dimostrare la "significatività" sono necessari dei test statistici) di quella nella popolazione non vaccinata si può concludere che non si tratta di un evento casuale ma di una reazione correlata alla somministrazione del vaccino.

La correlazione temporale tra vaccinazione e manifestazioni patologiche non significa perciò sempre correlazione causale tra i due eventi. In taluni casi la correlazione è evidente; il caso più semplice è la reazione locale nella sede di inoculazione del vaccino, che a volte può essere anche molto intensa. Anche la febbre che compare entro 72 ore dalla

vaccinazione può facilmente essere correlata alla vaccinazione. Ma in altri casi, soprattutto per eventi rari, può essere difficile stabilire l'esistenza della correlazione.

I vaccini aumentano la tendenza allergica di un individuo?

La prevalenza di malattie allergiche è notevolmente incrementata nel corso della seconda metà del secolo scorso, ma ancora non ci sono spiegazioni di questa epidemia. Nel 1989 fu formulata l'*Hygiene hypothesis*, che affermava come la mancanza di esposizione ai microrganismi nella prima infanzia potesse portare a un maggior rischio di sviluppare malattie allergiche. Per dimostrare questa ipotesi sono stati condotti numerosi studi per cercare una correlazione tra le infezioni e le malattie allergiche. Questi studi hanno portato a risultati contrastanti. Anche le vaccinazioni, nell'ambito di questa ipotesi, sono state indagate non solo come possibile causa diretta di allergia ma anche come causa indiretta (il vaccino prevenendo l'infezione naturale potrebbe inibire i supposti effetti benefici dell'infezione nella prima infanzia sullo sviluppo di allergia postulati dall'*Hygiene hypothesis*). Vi sono prove molto deboli per sospettare un'associazione tra allergia e vaccinazione e queste sono limitate a studi retrospettivi: nessuna prova prospettica ha mai confermato quest'associazione. Studi recenti su correlazione tra vaccini e allergia concludono come improbabile che le vaccinazioni dell'infanzia possano essere causa diretta o indiretta di malattie allergiche, anzi alcuni studi hanno dimostrato come alcune vaccinazioni possono proteggere dalle allergie. Occorre sottolineare come sia invece frequente che alcune allergie dell'infanzia vengano scoperte proprio quando il bambino comincia le vaccinazioni: la coincidenza nel tempo di due

eventi può erroneamente condurre alla conclusione che gli eventi siano uno la conseguenza dell'altro. In particolare, per l'asma bronchiale non è stata dimostrata associazione con i vaccini per difterite-tetano-pertosse, poliomielite e morbillo-parotite-rosolia. La dimostrazione di una debole associazione con il vaccino contro l'*Haemophilus influenzae B* e il virus dell'epatite B sembra essere dovuta principalmente a errori di informazione.

Molto raramente si può verificare una reazione allergica al vaccino stesso (spesso lieve irritazione locale), il rischio di non vaccinare il bambino è notevolmente e sicuramente superiore rispetto ai rarissimi casi di manifestazioni allergiche.

Cosa si deve fare in caso di sospetto danno da vaccino?

Come qualsiasi altro farmaco, i vaccini possono avere effetti collaterali. Rispetto ai farmaci di uso corrente i vaccini sono assai più sicuri. Tuttavia, eccezionalmente, può capitare di avere effetti collaterali anche gravi.

I soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, possono – come previsto dalla legge 210/92 e dalla legge n. 229 del 29 ottobre 2005 – fare richiesta di riconoscimento economico. Il riconoscimento dell'indennizzo, come previsto dalla legge 210/92, non preclude la possibilità di rivolgersi all'autorità giudiziaria per ottenere il risarcimento del danno in caso di comportamenti colposi di terzi (ai sensi dell'articolo 2043 del Codice civile). L'esistenza della legge 210/92 è legata all'obbligatorietà delle vaccinazioni e non alla loro "pericolosità".

La domanda di indennizzo va presentata dall'interessato, in carta semplice, alla ASL territorialmente competente (cioè la ASL che corrisponde al luogo di residenza del danneggiato).

Il genitore o il tutore nel caso di minori o di incapaci, o il diretto interessato, se maggiorenne, possono presentare la domanda di risarcimento entro i tre anni, per chi abbia contratto danni da vaccinazione obbligatoria per legge. La legge prevede che il termine decorra dal momento della conoscenza del danno da parte dell'avente diritto e non solo da parte del suo legale rappresentante. Si può ragionevolmente sostenere che qualora un minore venga danneggiato da vaccinazione e i genitori non abbiano presentato la domanda entro il termine triennale, lo stesso può presentare la domanda una volta divenuto maggiorenne, purché lo faccia entro i tre anni da questa data.

Maggiori indicazioni possono essere richieste alle sedi di distretto.

[1] Il testo completo è consultabile al seguente indirizzo: www.vaccinarsi.org/domande-frequenti.html.

Parte quarta

Il caso Roberto Gava: colpevole o innocente?

Tra tutti gli episodi che hanno costellato la recente campagna vaccinale, certamente il più grave è stato il linciaggio mediatico che ha portato alla radiazione dall'Ordine di medici colpevoli solo di esprimere pubblicamente i loro dubbi. Tra questi, Roberto Gava.

Prima di addentrarci nella disamina di questo evento, una premessa. La radiazione dall'Ordine dei Medici è un provvedimento che, spesso, non viene applicato neanche quando un iscritto viene condannato per gravi reati penali[1]. La radiazione di Roberto Gava avrebbe meritato, quindi, una grande mobilitazione in tutto il Paese, che travalicando i confini del cosiddetto movimento "No-Vax" coinvolgesse autorevoli personalità della cultura, dell'informazione, della scienza. Così non è stato. E al di là di un appello firmato da 150 medici – su 350.000 operanti in Italia –, le proteste contro la radiazione di Roberto Gava e di altri suoi colleghi sono rimaste confinate in qualche post su Facebook.

Un motivo in più per scrivere questo libro.

Ho conosciuto Roberto Gava quando – proprio io, considerato il "figlioccio" di Albert Sabin – cominciai a frequentare quelli che allora erano chiamati gli antivaccinisti. Questa frequentazione risale a quarant'anni fa, in occasione di un invito a Verona della Fondazione Marco e Andrea Tremante, che deve il suo nome a una delle tante tragedie provocate dai vaccini: la morte di due fratellini e la riduzione

alla paralisi di un altro[2].

Nel 1979 – a seguito del mio impegno durante il cosiddetto “Male oscuro” a Napoli (una epidemia da virus respiratorio sinciziale, RSV) – mi ero conquistato una certa popolarità sui media sia – bontà loro – come luminare della medicina, sia come nemico giurato della casta accademica e medica. E, probabilmente, gli amici veronesi sapevano anche della mia vanità, considerando che mi invitarono a Verona, ufficialmente, per ritirare il Premio Arena d’oro. Fatto sta che, giunto a Verona, mi fu immediatamente sottoposto il caso dei fratellini Tremante che presi subito a cuore. Visitai il bambino, analizzai la sua cartella medica e quelle dei fratellini deceduti oltre i risultati di innumerevoli analisi effettuate. E la mia diagnosi fu inequivocabile: encefalopatia da poliovirus vaccinico. La cosa ebbe grosso risalto sui giornali anche a seguito della protervia di non pochi accademici che negavano potesse esserci una correlazione tra il vaccino e la tragedia che aveva investito la famiglia Tremante.

Grazie a questa esperienza ho avuto modo di conoscere e apprezzare Roberto Gava, laureato in Medicina e Chirurgia all’Università di Padova, specializzato in Cardiologia, Farmacologia Clinica e Tossicologia Medica, e poi in Agopuntura e Omeopatia, per questo ho redatto la relazione presentata in sua difesa nei confronti dell’Ordine dei Medici di Treviso che di seguito riporto.

[1] Uno dei casi più clamorosi è certamente quello dell’ex primario di un ospedale milanese già condannato all’ergastolo per aver operato “inutilmente” un’ottantina di pazienti (molti dei quali morti sotto i ferri). Sulla posizione dell’Ordine dei Medici che avrebbe dovuto prendere provvedimenti si veda, per esempio, l’articolo: *“Medici condannati ma intoccabili”. Ecco perché non vengono radiati*,

http://www.quotidiano.net/cronaca/medici-radiazione-1.3101818.

[2] Su questa vicenda si veda la testimonianza di un cronista dell'«Arena» di Verona – Stefano Lorenzetto – che seguì per anni il caso, http://www.larena.it/home/spazio-lettori/lettere/vaccini-roghi-e-caso-tremante-1.5679959).

Relazione sulle affermazioni del dottor Roberto Gava sulle vaccinazioni pediatriche

Faccio mia l'introduzione a un recente articolo che Paolo Bellavite e Maurizio Brighenti, due professori dell'Università di Verona, hanno scritto[1]:

> Non vi sono dubbi che le vaccinazioni abbiano contribuito al progresso della medicina e che contribuiscano alla riduzione di molte malattie. Tuttavia, nei dibattiti di questi ultimi tempi si avverte la tendenza a sovrastimare il loro ruolo e farne una "panacea", cosa che non sono. Sembra che stia maturando la convinzione di intensificarne la loro applicazione fino a renderle obbligatorie o persino preconizzare sanzioni verso i medici che manifestassero dei dubbi. Ci sembra che stia svanendo la normale prudenza e la capacità di soppesare costi e benefici, da sempre tipiche della "scienza e arte" della medicina, in favore di una "medicina di Stato" che vanterebbe la pretesa di applicare la vaccinazione di massa per eradicare tutti gli agenti infettivi. L'argomento è complesso e qui possiamo accennare solo ad alcuni problemi ancora non risolti, che però vengono spesso trascurati in favore di un'informazione troppo semplicistica.

Desidero inoltre precisare che l'articolo 6 del nostro codice deontologico afferma che «il medico fonda l'esercizio delle proprie competenze aggiornandole alle conoscenze scientifiche disponibili», non parla perciò di conoscenze *dominanti*. Infatti, a causa dei pericolosi conflitti di interesse oggi presenti nella letteratura scientifica, una corretta analisi di questa non può non essere anche scettica verso alcune ricerche pubblicate da autori finanziati dall'industria farmaceutica. Il

nostro codice deontologico, all'articolo 3, afferma:

> Dovere del medico è la tutela della vita, della salute fisica e psichica dell'Uomo e il sollievo dalla sofferenza nel rispetto della libertà e della dignità della persona umana. […] La salute è intesa nell'accezione più ampia del termine, come condizione cioè di benessere fisico e psichico della persona.

Ebbene, non possiamo negare che oggi la primaria tutela della salute personale e sociale si fa essenzialmente e più efficacemente in ambito preventivo insegnando alle persone un corretto modo di vivere. Infatti, primo ed essenziale obiettivo della medicina preventiva moderna è quello di proteggere le persone dalle malattie ricorrendo a trattamenti di provata innocuità (*Primum non nocere*), pertanto senza sottoporle ad alcun rischio iatrogeno evitabile. Tale imperativo diventa categorico quando la prevenzione si rivolge a un bambino piccolo, presumibilmente sano e con la massima aspettativa di vita. Oggi, con il dilagare delle patologie croniche, la medicina preventiva è diventata essenziale per ogni persona e per ogni servizio sanitario. Dato che non esiste un farmaco eziologico, che l'approccio farmacologico è di per se stesso sintomatico-soppressivo e che le patologie iatrogene sono in forte aumento[2] è ovvio che una vera prevenzione primaria non può essere basata sull'uso dei farmaci, ma prima di tutto su una corretta igiene di vita (alimentare, motoria, psicologica, socio-culturale ecc.) e su azioni di salvaguardia e di bonifica dell'ambiente ove l'individuo vive.

Al di fuori di condizioni di emergenza, obiettivo principale di ogni trattamento medico, preventivo o curativo, deve essere sempre la sua personalizzazione, per adattarlo alle soggettive caratteristiche fisiopatologiche, nutrizionali, familiari, ambientali e sociali di ogni singola persona. La ricerca medica va in questa direzione: si punta alla personalizzazione della

terapia e si cercano i farmaci più efficaci per la singola persona, per esempio anche in base ai suoi caratteri genomici.

Sono molteplici, variabili qualitativamente e quantitativamente e non sempre prevedibili, i fattori sia equilibranti sia squilibranti che influenzano il sistema immunitario e globalmente influenzano tutto l'organismo di un bambino[3]. Sappiamo che la produzione neonatale di citochine (sia proinfiammatorie sia antinfiammatorie) è molto eterogenea e dipende dal grado di maturazione immunitaria del soggetto, che a sua volta è fortemente dipendente dall'ambiente in cui vive (inquinamento, stress, farmaci ecc.)[4]. Oggi viviamo in un ambiente gravemente inquinato dal punto di vista tossicologico e la letteratura scientifica di questi ultimi anni correla l'inquinamento con molte patologie sia neuropsichiatriche, sia metaboliche, sia degenerative del bambino[5], patologie che hanno sempre alla base un interessamento immunitario sul quale l'alterazione indotta da precoci e multiple vaccinazioni può aggiungersi come fattore sinergico paragonabile a quella "goccia che può far traboccare il vaso". Prima di somministrare in un neonato una qualsiasi terapia ad azione immunosquilibrante (antibiotici, cortisonici, ma anche vaccini), si dovrebbero valutare attentamente le condizioni del ricevente per decidere se sia nella condizione di rispondere adeguatamente o meno al trattamento[6]. Infatti, ogni vaccinazione induce una soppressione post-vaccinale delle difese immunitarie con un massimo di caduta dei livelli di linfociti 10 giorni dopo l'inoculazione: un vaccino diminuisce l'immunità mediata dai linfociti del 50% e due vaccini del 70%[7]. Sappiamo che i germi di solito vengono fermati dalle barriere fisiologiche (mucose) e c'è un'interazione essenziale tra i *Pathogen-Associated Molecular Pattern* (PAMPS) dei germi e i *Toll-Like Receptors* (TLRS) dei macrofagi e di altri

leucociti[8]. La stimolazione di questi recettori attiva una via di segnalazione che comporta l'induzione di geni antimicrobici, di citochine proinfiammatorie (IL-1β, TNF-α, IL-6) e di prostaglandine che attivano il sistema immunitario. Invece, l'inoculazione parenterale degli antigeni dei germi (vaccinazione) induce un blocco del sistema immunitario (in genere "temporaneo", ma è soggettivo perché dipende dal ricevente)[9]. Questo squilibrio immunitario si ripercuote sempre con un'alterazione della bilancia Th1/Th2, come è stato dimostrato ancora molto tempo fa da uno studio condotto su adulti sani vaccinati contro il tetano, la cui risposta immunitaria si è lentamente riequilibrata nelle settimane successive[10]. Va però detto che in bambini piccoli, specie se prematuri e specie se ricevono non solo il vaccino antitetanico ma più vaccini insieme, la disorganizzazione immunitaria può anche essere così grave da non rinormalizzarsi con il passare del tempo e lasciare pertanto una iperattivazione Th1 o Th2. In un soggetto immunologicamente debole (neonato, specie se immaturo, o individuo immunodepresso dalla nascita o reso tale da patologie o da vaccini), gli effetti a lunga distanza di una iperattivazione Th1 o Th2 esageratamente intensa e prolungata possono essere: *patologie autoimmunitarie* se l'iperattivazione riguarda la risposta immunitaria Th1 (attivata prevalentemente da virus o batteri intracellulari) oppure *patologie allergiche* se l'iperattivazione riguarda la risposta immunitaria Th2 (attivata prevalentemente da batteri e allergeni extracellulari)[11]. Qui risiede il grande pericolo che i vaccini possono causare alterando anche irreversibilmente la risposta immunitaria.

È documentato ampiamente che le vaccinazioni sono calate in tutto il mondo industrializzato ben prima che venissero utilizzate le campagne di vaccinazione di massa. Per esempio,

sono molto noti i grafici e i dati diffusi da due siti americani ufficiali: *Vital Statistics of the United States* e *Historical Statistics of the United States – Colonial Times to 1970 Part I*[12].

Nel 1980 un epidemiologo svizzero, che aveva studiato l'evoluzione nel suo Paese della mortalità dovuta alle maggiori malattie infettive da quando erano state registrate le cause di morte, scrisse: «La mortalità dovuta a TBC, difterite, scarlattina, pertosse, morbillo, tifo, febbre puerperale e gastroenterite infantile iniziò a ridursi molto prima dell'introduzione dei vaccini e degli antibiotici e questo declino è stato possibile grazie alle migliorate condizioni di vita: miglioramento quali-quantitativo del cibo, migliore igiene pubblica e personale, migliori condizioni di vita domestica e lavorativa, migliore istruzione»[13].

Da molti anni giungono nel nostro Paese numerosi immigrati extracomunitari e questo dato suscita allarmi infettivi ingiustificati, perché il fenomeno migratorio, ormai consolidato da decenni in Europa, non ha mai causato epidemie di poliomielite, difterite, epatite B, morbillo, meningite, pertosse ecc. né in passato né ora e neppure nei Paesi europei che hanno basse coperture vaccinali. È noto invece che gli immigrati, a causa delle precarie condizioni economiche e igieniche in cui si vengono a trovare, possono essere portatori di ben altre patologie, come tubercolosi[14] (specialmente quella farmaco-resistente[15]), scabbia, salmonellosi, epatite A, morbillo, meningite meningococcica, shigellosi, tifo ecc.[16]. Queste patologie non sono assolutamente un pericolo per noi, ma, come riferiscono gli ECDC[17], solo per gli stessi immigrati[18].

Uno studio tedesco[19] condotto su 678 rifugiati extracomunitari (età media di 28,8±11,4 anni) arrivati

recentemente in Germania dimostra che solo il 7,4% di essi non aveva anticorpi contro il morbillo, il 10,2% non li aveva contro la parotite, il 2,2% non aveva anticorpi contro la rosolia e solo il 3,3% non li aveva contro la varicella. Gli autori concludono affermando che la condizione immunitaria dei rifugiati adulti è molto buona, mentre è un po' più scarsa nell'età infantile, almeno per quanto riguarda il completamento della vaccinazione MPR-V (contro morbillo, parotite, rosolia e varicella). Interessante a tale proposito è una review pubblicata l'8 agosto 2016 dall'Istituto Robert Koch di Berlino dove, da metà maggio al 20 luglio 2016, sono stati registrati 53 casi di morbillo in 11 centri tedeschi per immigrati, ma tale riscontro non ha causato l'estensione della malattia morbillosa nella popolazione tedesca[20]. Quindi, l'attuale flusso migratorio proveniente dall'Africa, e che interessa recentemente l'Europa e in prima battuta il nostro Paese, non ci pone per ora a rischio di patologie infettive. Infatti, non è stato registrato tra la popolazione italiana alcun aumento di patologie infettive per le quali esista una profilassi vaccinale. Ricordo che il dottor Gava è un farmacologo clinico e quindi studia e cura i casi singoli, mentre gli studi pubblicati in letteratura sono essenzialmente studi epidemiologici. È ampiamente noto che gli studi epidemiologici non servono a evidenziare poche reazioni avverse di altrettanto pochi casi singoli, perché gli effetti indesiderati non si discosterebbero statisticamente da quelli del gruppo di controllo, mentre i *case report* sono fondamentali per la farmacovigilanza e di solito è proprio da questi studi che iniziano le procedure che successivamente possono arrivare anche a far ritirare un farmaco (cfr. il caso del *Lipobay*, la cerivastatina, una statina approvata per la commercializzazione dall'FDA americana e dall'EMEA europea come ipocolesterolemizzante perché ritenuta efficace e sicura e che è stata ritirata dopo qualche

migliaio di casi mortali)[21].

Da qualche anno si parla molto di crollo delle coperture vaccinali in Italia, ma verificando il dato su EpiCentro, il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica, è evidente che la flessione media nella copertura è stata molto debole e non ha comportato alcun aumento dei casi di patologia. In particolare, non ci sono casi di difterite dal 1991 e di poliomielite dal 1982.

Si dice che la copertura vaccinale stia scendendo sotto una "soglia critica" (95%) per cui potrebbero ricomparire le epidemie del passato. Non è chiaro però di quali malattie si stia parlando e si fa di ogni erba un fascio senza distinguere le diverse malattie che hanno caratteristiche epidemiologiche completamente diverse (alcune vaccinazioni come quella contro tetano e difterite non proteggono nemmeno dal contagio e quella contro l'epatite B è razionale solo in gruppi selezionati di soggetti). A dire il vero non si dichiara neppure su quali fondamenti scientifici si basi la soglia minima di copertura del 95%, specialmente per quanto riguarda malattie da noi ormai scomparse o rarissime. Infatti, il dato del 95% di copertura vaccinale è una generalizzazione in eccesso delle estrapolazioni statistiche fatte dalla letteratura scientifica. Per esempio, nel libro *Vaccines* di Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein e Paul A. Offit (autori notoriamente favorevoli alla pratica vaccinale) sono riportate le soglie ritenute necessarie per le patologie infettive verso cui esiste un vaccino in modo da ottenere la cosiddetta "immunità di gregge" (*herd immunity*) valida per i Paesi industrializzati. Le soglie di copertura riportate nel libro di Plotkin *et al.* evidenziano la strumentalizzazione del dibattito in corso, perché le nostre coperture vaccinali nazionali sono ancora tali da non registrare una situazione di allarme e di pericolo reale e di conseguenza

non sono giustificate neppure le misure restrittive di divieto di accesso a scuola per i non vaccinati. Non siamo certamente in una condizione di emergenza sanitaria. Perché allora tanto allarmismo? Ricordo che la percentuale di persone che deve essere vaccinata per eradicare una patologia infettiva dipende dalla contagiosità (R_0) di ogni singolo agente infettivo[22].

Inoltre, è palese che il tetano e l'epatite B vengano escluse dal calcolo rispettivamente perché la prima malattia non è contagiosa e la seconda lo è solo in certe limitate condizioni (il suo R_0 è stato comunque calcolato pari a circa 1,53).

I dati epidemiologici attuali riguardanti, per esempio, la poliomielite dimostrano che non c'è alcuna evidenza scientifica che il calo delle coperture vaccinali sotto il 95% ponga la popolazione europea a rischio di epidemie infettive (cfr. per esempio l'esperienza di Austria, Bosnia e Ucraina che fino a pochi anni fa avevano basse coperture vaccinali pur non avendo alcuna epidemia: nel 2014, 88% per l'Austria e 56% per l'Ucraina[23]). Ciò ovviamente non impedirebbe che qualche isolato caso di polio non si manifesti anche nel continente europeo, ma ciò è molto diverso da una epidemia di polio.

Per quanto riguarda il morbillo, i dati ufficiali europei fanno pensare che le coperture vaccinali abbiano poca influenza sui casi di malattia. Infatti, osservando i dati austriaci si
nota che al crescere delle coperture vaccinali dal 2011 al 2015 sono andati aumentando anche i casi di malattia morbillosa per milione di abitanti, mentre la Germania e in particolare l'Olanda, che hanno avuto sempre una copertura vaccinale costante nel tempo e sempre molto elevata (96-97%), hanno avuto tassi di malattia estremamente variabili: si passa da punte molto basse di 2 casi/milione per la Germania e di 0,4-0,6 casi/milione per l'Olanda, fino anche a punte molto elevate

di 21,7-30,5 casi/milione per la Germania e addirittura 157,3 casi/milione per l'Olanda. Pertanto, pare che il morbillo non sia molto influenzato dalle coperture vaccinali e ciò vale anche quando esse superano il fatidico valore del 95%.

Interessante è anche la copertura vaccinale per la seconda dose del vaccino trivalente MPR della Provincia autonoma di Bolzano che nel 2014 e 2015 è stata rispettivamente del 75,9% e addirittura del 59,8%, senza peraltro aver alcun caso particolare di malattia morbillosa[24]. La provincia di Bolzano, infatti, si posiziona all'ultimo posto nella classifica nazionale delle coperture vaccinali in generale e del vaccino MPR in particolare (per la prima dose del vaccino trivalente MPR la copertura nel 2015 è stata del 68%).

Se invece osserviamo le coperture vaccinali nazionali e le correliamo ai casi di morbillo registrati in questi ultimi anni, possiamo notare un fatto ancora più curioso e cioè che al calare delle coperture nazionali si riducono anche i casi di morbillo. È vero che questa patologia ha sempre avuto degli andamenti ciclici, ma di solito negli ultimi quinquenni la ciclicità si è ridotta a ogni 2-3 anni al massimo, come si osserva dai dati europei, mentre in Italia si direbbe che da quattro anni ci sia un costante calo dei casi di morbillo che va di pari passo con il calo della copertura vaccinale: 2258 casi nel 2013, 1696 casi nel 2014, 258 casi nel 2015 e 650 casi nel 2016[25].

Un'altra riflessione importante va fatta sulla durata della copertura vaccinale. Sappiamo che dopo una certa età la gente non si sottopone più ai richiami e pertanto risulta scoperta dal punto di vista anticorpale, come dimostra uno studio che ha evidenziato il calo degli anticorpi contro la tossina difterica nella popolazione italiana negli anni 1996-1997, un calo che progredisce all'avanzare dell'età[26]. Pertanto, c'è un'evidente disparità di trattamento tra minori e maggiorenni: perché

affidare ai soli bambini (fasce deboli della popolazione) la copertura? Se si crede all'importanza delle coperture vaccinali, perché allora non vaccinare tutta la popolazione?

Non dimentichiamo che l'immunologia moderna insegna che la risposta anticorpale è solo un sistema di difesa immunitaria, e neppure il più potente[27]. Infatti, la letteratura scientifica è ricca di esempi di soggetti o di gruppi di persone vaccinate che si sono ammalate a causa o nonostante l'infezione verso cui dovevano essere protette. Solo per citare alcuni esempi ricordiamo:

- i malati di epatite B tra i vaccinati[28], i casi crescenti di infezione da *Haemophilus influenzae B* che nel 2003 sono stati registrati in Spagna dopo circa dieci anni di vaccinazione di massa e con coperture vaccinali quasi totali[29];
- una metanalisi del 1994 che ha analizzato vari articoli americani e canadesi sulle epidemie di morbillo nelle scuole di questi due Paesi che ha dimostrato che il 77% di tutti i casi di morbillo hanno colpito i soggetti che precedentemente avevano ricevuto la vaccinazione antimorbillosa[30];
- nel settembre 2012, in una scuola privata a Sedbergh, nel Regno Unito, 66 adolescenti di età compresa tra 13 e 18 anni sono stati vittime di una epidemia di parotite (35 avevano ricevuto due dosi di vaccino MPR, 11 una dose, gli altri 22 non erano stati vaccinati). Ovviamente la responsabilità di questa epidemia è stata attribuita a Wakefield che più di 20 anni prima aveva pubblicato su «The Lancet» uno studio che suggeriva una relazione tra vaccinazione MPR e insorgenza di autismo. È curioso notare come, a distanza di tempo, la copertura vaccinale con MPR nel Regno Unito è ritornata a essere superiore al 96%. Questo non sembra comunque essere sufficiente,

dato che gli autori dello studio sottolineano la necessità di campagne vaccinali di massa e di un piano che preveda addirittura una terza dose di vaccino MPR[31];

- negli USA, il 90% dei 1300 casi di pertosse che sono stati registrati nel 1986 si sono avuti in soggetti *adeguatamente vaccinati* e anche il 72% dei casi di pertosse, durante l'epidemia del 1993 a Chicago e il 56% durante l'epidemia del 1969, sempre a Chicago, erano soggetti che avevano regolarmente completato la vaccinazione antipertossica[32];
- alcuni casi di tetano comparsi anche in soggetti adeguatamente ma anche ripetutamente vaccinati[33];
- i casi di poliomielite dopo il maremoto che nel dicembre 2004 ha colpito in modo particolare l'Indonesia, ma anche un po' tutto il Sud-Est asiatico. Ebbene, si è visto che solo in quelle zone colpite da calamità sono tornate alcune malattie infettive, indipendentemente dalle coperture vaccinali. Infatti, a partire dall'aprile 2005, tra le popolazioni indonesiane colpite dallo tsunami (che non avevano casi di virus selvaggio dal 1995) iniziarono a presentarsi i primi casi di poliomielite, nonostante la popolazione fosse stata vaccinata e avesse tassi di copertura elevati[34].

Ci si potrebbe chiedere: perché non è sufficiente avere alte coperture vaccinali per proteggere dalle malattie infettive? Semplicemente perché ci sono altri fattori da analizzare e che, come è stato detto, il titolo anticorpale è importante, ma non è l'unico fattore da considerare.

Vaccinato non significa immunizzato e non

vaccinato non significa non immunizzato

Abbiamo detto che si continua ad affermare che è importante non scendere sotto la soglia del 95% di vaccinati per ottenere l'effetto gregge che impedisce la comparsa delle epidemie, ma non viene poi verificato se la vaccinazione abbia prodotto anticorpi specifici con effetti immunologicamente protettivi. In realtà sappiamo che una parte (circa 5%) dei soggetti, pur essendo stati regolarmente vaccinati con qualsiasi vaccino, non produce anticorpi specifici e dunque risulta esposta al contagio come se non fosse mai stata vaccinata e viene definita *non-responder*. Pertanto, se non verranno fatti dosaggi anticorpali a tutti i vaccinati per conoscere la loro risposta immunitaria e quindi il loro reale grado di protezione, non si potrà mai sapere se un bambino vaccinato è realmente protetto o meno.

Inoltre, se il bambino non vaccinato per obiezione non verrà accettato a scuola in quanto possibile "untore" (allo scopo di proteggere coloro che per malattia o per altri giustificati motivi non possono essere vaccinati), untore lo sarebbe a pari merito anche il *non-responder* vaccinato.

Sappiamo pure che bambini non vaccinati possono produrre anticorpi (vari autori, per esempio, li hanno dimostrati contro il tetano[35]) senza che si manifesti clinicamente la malattia. Ciò significa che ci sono bambini non vaccinati che sono immunologicamente forti e non si ammaleranno facilmente, sia per le loro caratteristiche immunitarie, sia perché hanno già anticorpi specifici.

In conclusione, sia per i vaccinati sia per i non vaccinati sarebbe utile verificare la presenza di anticorpi specifici prima di effettuare una qualsiasi vaccinazione. Il razionale di quest'ultimo consiglio risiede nell'obiettivo di evitare

l'*iperimmunizzazione*: condizione pericolosa perché aumenta il rischio di molte patologie, *in primis* quelle neurologiche e quelle allergiche[36]. Inoltre, sappiamo che tutti i vaccini contengono sostanze adiuvanti o disinfettanti o di altro tipo che possono essere causa di danni specialmente in un organismo giovane e di basso peso corporeo.

I vaccini sono farmaci

I vaccini sono farmaci veri e propri e come tali hanno indicazioni – non indicazioni e controindicazioni – ed è quindi ovvio che possano causare reazioni avverse. Se usati adeguatamente e attentamente personalizzati, i vaccini possono essere molto utili per ridurre nel ricevente la probabilità di ammalarsi di alcune specifiche patologie infettive, ma se usati in modo generalizzato possono essere utili in alcuni soggetti, inutili in altri e dannosi in altri ancora.

La farmacologia moderna, a esclusione di condizioni estreme di emergenza pubblica, non contempla farmaci che possono essere somministrati in modo generalizzato, incondizionato e indiscriminato a tutta la popolazione, cioè senza un adeguato studio dell'individuo volto a personalizzare il trattamento e valutare correttamente il suo rapporto rischio/beneficio per ogni singolo ricevente. La medicina del futuro sarà una medicina dove si imporrà la prevenzione primaria e questa non può certamente essere basata o solo o prevalentemente sull'uso dei farmaci, ma prima di tutto su una corretta igiene di vita (alimentare, motoria, rispettosa dei ritmi biologici, psicologica, socio-culturale ecc.) e su interventi di salvaguardia e di bonifica dell'ambiente.

Efficacia vaccinale

L'efficacia delle vaccinazioni non è così sicura e generalizzata come alcuni sostengono, o per lo meno andrebbe valutata con un'ottica di tipo globale, tenendo conto di tutti i fattori in gioco. Vi sono dati inoppugnabili che la mortalità da molte malattie infettive era calata nei Paesi industrializzati ben prima dell'introduzione delle vaccinazioni, indicando che i fattori di igiene e di nutrizione hanno un ruolo determinante[37] (si ripensi anche alle conseguenze del maremoto in Indonesia).

Malattie endemiche ed epidemiche come la peste, il colera, la malaria e la tubercolosi nel XX secolo sono praticamente scomparse indipendentemente dalle vaccinazioni. Anzi, anche oggi abbiamo casi sporadici di peste in vari
Paesi del mondo, senza però che si manifesti alcuna epidemia, semplicemente perché sono cambiate le condizioni sociali che permetterebbero l'estendersi di questa infezione[38].

La gente crede che l'efficacia dei vaccini sia stata dimostrata precedentemente al loro utilizzo nella popolazione, come avviene con la maggior parte dei farmaci, per esempio con studi che li confrontino con il placebo, mentre non è assolutamente così. Vengono eseguiti solo pochi studi di tossicità di una dose singola o ripetuta e di tollerabilità locale nel sito di inoculo.

È per questo che tra i medici ci sono anche alcuni che sono molto perplessi verso le vaccinazioni di massa, come il professor Eric L. Hurwitz della UCLA School of Public Health, che in un editoriale pubblicato dal quotidiano statunitense «Los Angeles Times» ha scritto che per lui «la vaccinazione è un salto nel buio[39]». E aggiunge:

> E pensiamo a quanto poco si conosce sulle potenziali conseguenze a lungo termine di vaccini multipli o combinati che sono normalmente

somministrati ai bambini. Inoltre, ricerche e dati scaturiti da studi su animali e sull'uomo suggeriscono che le vaccinazioni sono tra i fattori che contribuiscono all'aumento delle allergie. Poiché i vaccini sono testati e venduti senza studi sicuri sul lungo termine e senza studi su un numero sufficientemente ampio di soggetti, la mancanza di fiducia nella loro sicurezza non si può definire un equivoco, ma una paura scientificamente giustificabile.

Criticità di alcuni vaccini

I vaccini non sono tutti uguali: alcuni sono sicuramente efficaci, alcuni hanno scarse prove di efficacia, per altri il rapporto rischio/beneficio è ancora da determinare. Occorrono studi indipendenti e completi di tutti i dati per valutare efficacia, priorità, rapporto rischio/beneficio e costo/beneficio di ogni vaccinazione. Invece oggi la letteratura è distorta e parziale e buona parte dei dati non viene fornita, quindi non si è in grado di capire quanto viene compresso o quanto viene omesso.

Il vaccino più discusso nella letteratura scientifica, perché non si hanno certezze sull'efficacia e cioè su quanta immunità conferisca contro il virus a cui è indirizzato, è il vaccino contro l'influenza stagionale.

È evidente la scarsa efficacia del vaccino antinfluenzale, perché ogni anno è molto difficile prevedere per tempo il sottotipo antigenico del virus che causerà l'epidemia, in modo da utilizzarlo per la creazione del vaccino. Pertanto, ogni vaccinazione viene preparata con 3-4 diversi ceppi virali.

Alcune rassegne del Cochrane Database, il "tempio" della medicina basata sulla evidenza, hanno valutato la vaccinazione antinfluenzale sollevando dubbi sull'efficacia nei bambini asmatici e sul personale sanitario per proteggere gli anziani

nelle case di riposo[40].

Il vaccino antinfluenzale viene consigliato anche a tutti i bambini sotto l'anno di età, ma è noto che le prove scientifiche che avvalorano la sua efficacia e il suo rapporto rischio/beneficio sono estremamente scarse, deboli e discutibili, sia per la vaccinazione pediatrica sia per quella dell'adulto.

Secondo i Centers for Disease Control and Prevention americani, l'efficacia del vaccino antinfluenzale nell'inverno 2014-2015 è stata appena del 23%[41] e gli stessi bollettini di sorveglianza virologica dell'Istituto superiore di Sanità hanno riconosciuto che «nella seconda parte della stagione ha maggiormente circolato il sottotipo A (H3N2), nell'ambito del quale si è osservato un sostanziale grado di *mismatch* antigenico rispetto al ceppo vaccinale». Cioè, non c'era corrispondenza tra il virus circolante e quello contenuto nel vaccino. Eppure i costi di una vaccinazione inefficace gravano ogni anno sul bilancio della sanità. In pochi hanno chiesto conto di questi soldi sprecati o delle cifre ingenti spese per la famosa vaccinazione antipandemia suina A/H1N1 del 2009[42].

La diffidenza dei medici nei confronti della vaccinazione antinfluenzale è nota; lo sottolinea anche il *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014*: si ritiene che solo il 15% dei medici si sia sottoposto alla vaccinazione anti-H1N1 e che sia di poco superiore la percentuale di quanti eseguono la vaccinazione antinfluenzale stagionale.

Ricercatori canadesi hanno recentemente pubblicato dei dati che suggeriscono che il vaccino antinfluenzale di questa stagione ha raddoppiato il rischio di malattia influenzale pediatrica (OR 2.18 con IC 95% 1,03-4,61, calcolato dalla loro tabella 3A)[43]. Gli autori concludono dicendo che «dato che la protezione offerta dal vaccino antinfluenzale è molto limitata, dovrebbero essere considerate altre misure di protezione per

ridurre al minimo la morbilità e la mortalità associate all'influenza, in particolare tra i soggetti ad alto rischio». Cunningham commenta così: «Questa è una notizia spiacevole, in particolare per coloro che obbligano la vaccinazione antinfluenzale pediatrica, ed è difficile che venga pubblicizzata negli Stati Uniti».

Un altro vaccino di incerta efficacia è quello anti-HPV, perché è stato commercializzato molti anni prima che fossero disponibili dati certi sulla sua capacità di ridurre il rischio di tumore della cervice uterina e a tutt'oggi sono disponibili solo estrapolazioni statistiche sulla reale capacità di prevenzione tumorale di questo vaccino. Inoltre, mancano totalmente dei dati longitudinali di farmacovigilanza attiva sul suo reale rapporto rischio/beneficio, specialmente dopo la somministrazione in bambine di 11-12 anni d'età.

Infatti, la vaccinazione anti-HPV è oggetto di accese discussioni, con ampia e documentata letteratura che ne segnala i rischi e non potendo riportarla tutta (sono centinaia gli articoli e ho visto che il dottor Gava su questo argomento ha recentemente pubblicato la terza edizione di una pubblicazione con una ricca bibliografia[44]), ricordo soltanto che il Nordic Cochrane Centre ha pubblicato un documento in cui accusa l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) di scarsa trasparenza e serietà nel valutare la sicurezza di questo vaccino[45].

Anche sull'efficacia della vaccinazione antipneumococcica i giudizi sono contrastanti. Non potendo citare tutti gli articoli, ne ricordo uno del dottor Rosario Cavallo[46], un collega notoriamente a favore di tutte le vaccinazioni, in cui si sostiene tra l'altro che «la vaccinazione antipneumococcica 7-valente, anche nelle regioni a buona copertura vaccinale, non ha ridotto l'incidenza della principale patologia invasiva, la meningite, che è invece aumentata (da un totale di 1494 casi

negli anni 1998-2003 a un totale di 1694 casi negli anni 2004-2009)». Inoltre, si è verificato anche in Italia il rimpiazzo dei sierotipi parzialmente eliminati dal vaccino (*type replacement*), come la letteratura ha già dimostrato per esempio con uno studio sull'uso del vaccino coniugato antipneumococcico 7-valente nei bambini nativi dell'Alaska, nei quali l'incidenza di malattia pneumococcica invasiva causata dai sierotipi non contenuti nel vaccino è aumentata del 140% rispetto al periodo prevaccino[47]. A tale proposito, scrive ancora Cavallo:

> Nello stesso tempo i ceppi del vaccino 7-valente che causavano il 49% delle meningiti nel periodo prevaccinale, hanno causato solo il 30% delle malattie invasive in quello post-vaccinale. Però il rimpiazzo riguarda, sia pure in misura minore, l'intera gamma dei ceppi presenti nel vaccino 13-valente: i ceppi non vaccinali, che riguardavano il 26% delle meningiti del periodo prevaccinale, sono diventati causa del 32% delle malattie pneumococciche invasive nel periodo post-vaccinale. Il rimpiazzo è stato accompagnato da un aumento degli empiemi associati a polmonite pneumococcica.

In Italia, dal 2002, viene utilizzato il vaccino antipolio parenterale di Salk a virus morti (inattivati), invece del precedente vaccino orale di Sabin a virus vivi attenuati. Il cambiamento è stato fatto anche a causa dei casi di paralisi flaccida da virus vivo che il vaccino di Sabin causava sia nei vaccinati sia nelle persone che venivano a contatto con i poliovirus eliminati con le feci per circa venti giorni dai vaccinati dopo la loro immunizzazione. Purtroppo, anche il vaccino di Salk non è senza inconvenienti. Il nostro ministero della Salute scrive[48]:

> Il vaccino Sabin (OPV) è un vaccino vivo attenuato. Essendo somministrato oralmente, stimola sia l'immunità intestinale (con produzione e rilascio di anticorpi secretori IgA) che l'immunità umorale

(produzione di anticorpi nel sangue, prevalentemente IgG). Il vaccino di Salk (IPV) è un vaccino inattivato e produce una più che soddisfacente immunità umorale in grado di garantire la protezione del soggetto immunizzato, ma non è in grado di indurre una efficiente risposta immunitaria a livello intestinale (IgA secretorie).

A causa di questo basso livello di immunità intestinale, l'OMS ci spiega che «quando una persona immunizzata con IPV viene infettata dal poliovirus selvaggio, il virus può continuare a moltiplicarsi nel suo intestino e passare nelle feci continuando la circolazione tra le persone»[49] e quindi infettando altri e non impedendo la propagazione e la riproduzione dei virus nella popolazione, cioè non interrompendo la catena naturale di trasmissione[50].

Va anche ricordato che in Africa e in Asia si continua a vaccinare con il vaccino antipoliomielitico di Sabin a virus vivi e, dato che questo vaccino libera nell'ambiente virus vivi patogeni, si continuano ad avere non pochi casi di polio da vaccino[51].

In conclusione, l'ultimo rapporto dell'ECDC riferisce che, sia dove si vaccina con il vaccino inattivato (specie in Ucraina), sia dove si utilizza il vaccino orale (specie Madagascar, Laos, Pakistan e Guinea), sono stati segnalati casi di poliomielite post-vaccinica e anche alcuni casi di paralisi flaccida (Ucraina) e per questo motivo sono state eseguite campagne supplementari di vaccinazione di massa.

Per quanto riguarda il vaccino contro il meningococco, si fa da mesi molto terrorismo con notizie televisive che fanno conoscere tutti i casi di meningite che si manifestano nel nostro Paese, senza però spiegare che non c'è alcuna epidemia[52] e che il numero di casi è sovrapponibile a quello del passato e che il vaccino non è sempre efficace: all'inizio induce una risposta anticorpale in circa l'80% dei soggetti, ma

dopo il primo anno questa tende a calare e dopo tre anni si azzerano nel bambino sotto i cinque anni di età, mentre nell'adulto c'è una diminuzione progressiva dei titoli anticorpali, che però sono misurabili anche fino a dieci anni dopo la vaccinazione[53]. Ultimo dato che non sappiamo ancora interpretare è che Janjanam *et al.*[54] hanno dimostrato che il vaccino antitetanico altera la metilazione del DNA e, anche se nel loro studio questo è stato associato a un calo delle IgE, non sappiamo quali altre implicazioni possa avere.

Reazioni avverse alle vaccinazioni

Per quanto riguarda i pericoli delle vaccinazioni bisogna certamente evitare allarmismi, ma non si può nemmeno demonizzare chi ha dei dubbi e chiede più informazione e più precisione nella valutazione dei rischi. Anche qui non si può fare di ogni erba un fascio, ma neppure fingere che il problema non esista.

L'esistenza delle reazioni avverse ai farmaci e alle vaccinazioni è una realtà che non si può ignorare, *in primis* come uomini e poi come medici. Offrire solidarietà alle famiglie colpite è un dovere che va al di là della professione, esattamente come l'assistere e comprendere il dolore di chi ha perduto un congiunto per una malattia infettiva prevenibile. Sostanzialmente, quindi, condivido lo spirito della lettera che il dottor Gava ha scritto alla FNOMCeO[55].

Da un punto di vista immunologico si sa che la reazione che la vaccinazione innesca, sia a livello del sistema immunitario sia a livello di altri sistemi, generalmente ha una durata nel tempo molto lunga e in alcuni casi può addirittura durare per tutta la vita, come avviene, anche se in modo diverso, con

l'infezione naturale. Ebbene, altrettanto lunga può essere pure la durata delle reazioni avverse.

Si dice che le vaccinazioni sono sicure, ma spesso si tralascia di considerare l'altro lato della questione: la vaccinazione può innescare reazioni immunopatologiche anche a distanza di tempo, proprio perché stimola il sistema immunitario per un lungo periodo sia per la via non fisiologica di somministrazione sia per l'aggiunta di adiuvanti[56]. Ciò si può tradurre in patologie nuove oppure in scatenamento o peggioramento di patologie immunomediate che erano ancora latenti nel momento della vaccinazione.

L'esperienza clinica fa ritenere che alcuni bambini reagiscano alla vaccinazione con l'innalzamento della temperatura (che è una classica reazione immunitaria di difesa a una *noxa* esterna), presentino delle reazioni nella sede di inoculo vaccinale che possono essere di varia gravità[57] (specialmente quando il vaccino contiene sali di alluminio[58], cioè quasi sempre), subiscano un'alterazione di quelle che prima erano le loro normali funzioni digestive e/o della regolarità del loro ritmo sonno-veglia (espressione di una risposta multisistemica), diventino generalmente più irritabili ma alcuni anche ipotonici-iporesponsivi[59], piangano in modo inconsolabile e regrediscano in alcune abilità prima acquisite (a testimonianza che c'è stata una irritazione/infiammazione a livello del sistema nervoso centrale)[60]. In letteratura ci sono migliaia di *case report* di questo tipo (vedi VAERS[61]).

La letteratura scientifica attuale conferma l'evidenza clinica che quanto maggiore è il numero dei vaccini somministrati contemporaneamente e quanto più è piccolo, immaturo e/o nato prematuramente il bambino, tanto maggiori sono i rischi di reazioni avverse: ospedalizzazione per gravi patologie o addirittura morte[62], specialmente quando il vaccino antiepatite

B viene somministrato alla nascita[63].

Molto importante è lo studio di Goldman e Miller[64] effettuato sui dati del VAERS (*Vaccine Adverse Events Reporting System*), programma di vaccinovigilanza passiva postmarketing, creato per ordine del Congresso USA e cosponsorizzato dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e dalla Food and Drug Administration (FDA), che raccoglie informazioni sulle possibili reazioni avverse che si verificano dopo la somministrazione dei vaccini commercializzati negli Stati Uniti. La maggior parte dei casi riportati dal VAERS
sono lievi effetti indesiderati, come febbre e reazioni locali, il 13% sono reazioni gravi, come pericolo di vita, ospedalizzazione, invalidità permanente o morte.

Goldman e Miller ritengono che i fattori che possono contribuire a causare reazioni avverse ai vaccini in un bambino sono:

- predisposizione genetica;
- malattia preesistente (che può essere una controindicazione alla somministrazione del vaccino);
- inquinamento ambientale o squilibri nutrizionali nel bambino;
- alterata qualità del vaccino (che può variare in base al metodo di produzione);
- sensibilità a una o più componenti del vaccino;
- tossicità biochimica o sinergica dovuta alla somministrazione concomitante di vaccini multipli.

Dal 1990 al 31 dicembre 2010, il VAERS ha riportato 327.331 casi totali, il 13,1% dei quali erano reazioni gravi. Negli USA vengono vaccinati circa tre milioni di bambini/anno, quindi i casi di neonati che hanno avuto una patologia grave (ospedalizzazione o morte) dopo la

vaccinazione sono circa 65 ogni centomila bambini vaccinati (0,65/1000). Il problema però, come vedremo, è che questi dati sono sottostimati.

Le tabelle 4 e 5 e le figure 7 e 8 dello studio di Goldman e Miller evidenziano che:

- aumentando il numero di vaccinazioni neonatali multiple, aumentano le ospedalizzazioni (da 11,0% con due dosi vaccinali contemporanee a 23,5% con otto vaccini inoculati insieme);
- tanto più è piccolo il bambino, tanto maggiori sono le ospedalizzazioni per patologie gravi (la frequenza delle ospedalizzazioni passa dal 19,5% nel neonato al 10,7% in un bambino di quasi un anno di età).

Quello che stupisce, sempre secondo Goldman e Miller, è che

> mentre ogni vaccino per neonati è stato sottoposto individualmente a studi clinici per valutarne la sicurezza, non sono stati condotti studi clinici per determinare la sicurezza (o l'efficacia) dei vaccini multipli, la cui somministrazione viene raccomandata dalle linee guida dei CDC. Per esempio, a due, quattro e sei mesi di età i bambini ricevono vaccini per poliomielite, epatite B, difterite, tetano, pertosse, rotavirus, *Haemophilus influenzae B* e pneumococco (= otto vaccini) nel corso di un'unica seduta vaccinale.

Per giustificare questa condotta, un articolo scritto da Guess e finanziato da una ditta di vaccini ha affermato che «è poco pratico condurre studi precommercializzazione con tutte le combinazioni [di vaccini] utilizzati nella pratica clinica»[65].

Tuttavia, uno studio precedente condotto da Miller e Goldman ha dimostrato che, tra le nazioni sviluppate, la mortalità infantile aumenta con l'aumento del numero delle dosi vaccinali[66] e le loro conclusioni sono confermate anche da altri studi:

- uno studio di Oestergaard è giunto alla seguente conclusione: «I bambini che ricevono una dose vaccinale a 1-2 mesi di vita (<0,1 anni) sono predisposti a più ricoveri e decessi dei neonati con qualche mese in più»[67].
- uno studio da Kuhnert *et al.* ha dimostrato un aumento di sedici volte della morte inaspettata, inspiegabile e improvvisa dopo la quarta dose di un vaccino penta- o esavalente[68].
- allo stesso modo, Zinka *et al.* hanno segnalato sei casi di sindrome da morte infantile improvvisa (SIDS) che si sono verificati entro 48 ore dalla somministrazione di un vaccino esavalente. All'esame post-morte, questi casi hanno evidenziato "reperti autoptici cerebrali insoliti" che apparivano compatibili con un'associazione tra la vaccinazione esavalente e la sindrome della morte infantile improvvisa[69].

Dato che il VAERS è un sistema di farmacovigilanza passivo, è intrinsecamente soggetto a sotto-segnalazione. Per esempio, uno studio condotto dai Connaught Laboratories, una ditta di vaccini, ha indicato che è facile che ci sia «una sottostima pari a cinquanta volte di eventi avversi»[70]. Invece, secondo David Kessler, ex commissario della FDA, «vengono segnalati solo circa l'1% degli eventi avversi gravi»[71]. Ovviamente, gli eventi avversi vaccinali meno gravi (per esempio, gonfiore, febbre o rossore nel sito di vaccinazione) sono più sottostimati rispetto agli eventi avversi più gravi (per esempio, ricoveri e morte)[72].

In conclusione, la letteratura è concorde sul fatto che le reazioni avverse riportate nel VAERS e correlate al vaccino sono verosimilmente sottostimate.

Come conclusione al loro studio, Goldman e Miller scrivono[73]:

I risultati emersi da questi studi non solo hanno una plausibilità biologica, ma sono supportati dalle prove provenienti da casi clinici e altri studi che utilizzano metodologie e coorti di popolazione completamente differenti. I risultati mostrano una correlazione positiva tra il numero di dosi di vaccino somministrate e la percentuale di ricoveri e di decessi segnalati al VAERS. Inoltre, i bambini più piccoli hanno una probabilità maggiore dei bambini più grandi di essere ricoverati in ospedale o morire dopo aver ricevuto dei vaccini.

Dato che i vaccini vengono somministrati a milioni di bambini ogni anno, questi due autori credono che sia imperativo che le autorità sanitarie abbiano dati scientifici provenienti da studi di tossicità su tutte le combinazioni di vaccini che i bambini possono ricevere, e credono anche che le raccomandazioni vaccinali universali debbano essere supportate da tali studi. E infine scrivono: «Allo stato delle conoscenze, trovare il modo per aumentare la sicurezza dei vaccini pediatrici dovrebbe avere la massima priorità».

Un rapporto dei CDC sui danni da esposizioni a fattori misti (sostanze chimiche e altri fattori di stress, compresi i prodotti farmaceutici prescritti) ha scoperto che essi possono produrre «aumentati o inaspettati effetti deleteri per la salute». Inoltre, «esposizioni a fattori di stress misti possono produrre conseguenze per la salute a causa di effetti additivi, sinergici, antagonisti, oppure possono potenziare la risposta attesa per esposizioni a componenti singoli»[74].

Mentre i vaccini possono sembrare il fattore causale che porta a eventi avversi, in realtà altre condizioni mediche latenti nel paziente possono essere causali e il vaccino rappresentare solo un fattore scatenante. Lo stesso concetto è stato sostenuto da Montagnier (Premio Nobel per la medicina nel 2008) che, al 42º Congresso nazionale ANMDO[75] ha tenuto una relazione intitolata *Nuovi paradigmi nella medicina del futuro*[76] e ha tra l'altro detto: «Molti genitori non hanno più fiducia nelle

vaccinazioni», perché «talvolta c'è una correlazione temporale tra il vaccino e i sintomi legati all'autismo. Questo non significa una correlazione di causa-effetto bensì che i vaccini, insieme ad altri elementi, possono essere fattori scatenanti di situazioni pre-esistenti [legate all'autismo]». E ha anche aggiunto: «Non bisogna fare le vaccinazioni quando nel bambino sono presenti altre infezioni».

Si può pertanto ritenere che i vaccini, analogamente agli inquinanti ambientali e alle sostanze chimiche in generale (xenobiotici), svolgano un effetto disorganizzante il sistema immunitario e quindi squilibrante/scatenante le patologie latenti che ogni organismo ha. Ciò è particolarmente facile in quei soggetti più deboli o geneticamente predisposti in cui la vaccinazione può scatenare, tanto più facilmente quanto più il bambino è immunologicamente immaturo, la patologia sottostante e, in casi veramente eccezionali, anche la morte. Oltre ai vaccini, altre cause/concause/fattori scatenanti potrebbero essere[77]:

- altri farmaci immunoalteranti o un'anestesia generale[78];
- condizioni pre- o peri-natali squilibranti;
- patologie mitocondriali latenti;
- carenze vitaminiche o minerali;
- carenze di antiossidanti;
- alterazioni immunitarie latenti;
- inquinanti ambientali ecc.

I vaccini contengono molte sostanze estranee all'organismo e in particolare alcune delle seguenti: virus vivi o morti, batteri, parti di DNA, frazioni antigeniche, tossine, proteine eterologhe, prioni, antibiotici, fenolo, alluminio, formaldeide, fenossietanolo, oli e innumerevoli nuovi composti ad azione conservante o adiuvante, nanoparticelle ecc. Con le

conoscenze di immunologia di cui disponiamo oggi, come possiamo pensare che la somministrazione parenterale di queste sostanze a neonati di 2-3 mesi di vita sia totalmente innocua?

Le reazioni avverse dei vaccini non dipendono solo dalla loro componente antigenica, ma anche dai componenti tossicologici (adiuvanti, antisettici e conservanti) e sappiamo bene che l'innocuità a lungo termine della somministrazione parenterale di questi composti, singoli e/o variamente associati tra loro, non è dimostrata nei neonati, mentre esistono prove scientifiche della tossicità e pericolosità isolata di alcuni di essi, sia in vitro, sia negli animali da laboratorio, sia nell'uomo. Per esempio, in questi ultimi anni la letteratura scientifica si sta arricchendo di molti studi sulla tossicità dell'alluminio vaccinale[79].

Recentemente si sta molto arricchendo anche la bibliografia sulle reazioni autoimmunitarie e/o infiammatorie causate dagli adiuvanti contenuti nei vaccini[80].

Proprio per questi motivi, il dottor Donald Miller ha scritto sul «Washington Free Press» del gennaio/febbraio 2005[81]:

> Le nuove conoscenze di neuroimmunologia pongono gravi questioni circa la scelta di iniettare vaccini in bambini con meno di due anni. Il cervello ha un suo sistema immunitario specializzato e quando una persona viene vaccinata, le sue cellule immunitarie specializzate vengono attivate. […] Vaccini multipli e frequenti iperstimolano questi neuroni provocando il rilascio di diversi elementi tossici (radicali liberi, citochine, chemochine ecc.) che danneggiano le cellule cerebrali e le loro connessioni sinaptiche. […] Finché studi clinici randomizzati non dimostreranno la sicurezza dei vaccini in questo periodo, sarebbe prudente non somministrarli fino ai due anni di età.

Recentemente, la letteratura scientifica si sta arricchendo di dati anche sui danni da nanoparticelle contenute nei vaccini.

La nanopatologia è una disciplina medica in forte incremento che tratta delle malattie causate dalle micro- e nanoparticelle solide e inorganiche che entrano e si diffondono nel nostro organismo coinvolgendo qualsiasi tessuto ed entrando anche nelle cellule e persino a livello nucleare (dove interferiscono con il DNA). Queste particelle, che non hanno organi o tessuti specifici come bersaglio, si diffondono casualmente e il loro effetto non è dose-dipendente. Inoltre, esse non sono eliminabili e inducono pertanto una reazione infiammatoria cronica da corpo estraneo (*tessuto di granulazione*). Gatti fu una delle prime ricercatrici ad aver descritto alcune patologie da nanoparticelle[82], e insieme a Montanari ha pubblicato pure dei libri[83]. Questi due ricercatori hanno anche studiato il contenuto in nanoparticelle delle fiale vaccinali e hanno dimostrato la presenza di aggregati di nanoparticelle in tutte le fiale (27 su 27 testate) degli attuali vaccini pediatrici a uso umano, attribuendo anche alla presenza di queste nanoparticelle la patogenicità che i vaccini hanno in alcuni bambini[84]. Non sapendo da dove provengano queste nanoparticelle, è verosimile che siano la conseguenza della lavorazione dei preparati vaccinali o delle stesse fiale in vetro.

È noto che più è piccolo il bambino, maggiore deve essere la quota di antigene necessaria a innescare la risposta immunitaria. Per esempio, la quantità di tossina antitetanica è sempre stata doppia nelle fiale pediatriche rispetto alle fiale per adulti: 40 UI/fiala di anatossina tetanica pediatrica contro le 20 UI/fiala per l'adulto. Nel vaccino antidifterico l'aumento è ancora maggiore: 30 UI/fiala di anatossina difterica pediatrica contro le 2 UI/fiala dell'adulto. È ovvio che maggiore è la quantità antigenica somministrata e maggiore è lo stress immunitario indotto.

Nella letteratura scientifica ci sono studi critici sul rapporto rischio/beneficio dei vaccini a virus vivi. Il vantaggio di questi

vaccini risiede nel fatto che i virus vaccinici mimano la naturale moltiplicazione nell'organismo dei virus selvaggi, ma lo svantaggio è che in alcuni organismi più deboli la rapida moltiplicazione virale può dare origine a ceppi virulenti mutati capaci di indurre proprio la patologia infettiva che con il vaccino si voleva evitare (pensiamo ai casi di paralisi flaccida in soggetti vaccinati contro la poliomielite). I virus mutati che si formano non vengono distrutti dagli anticorpi specifici che l'organismo ha formato in risposta al contatto con i primi virus vaccinali e, moltiplicandosi nell'organismo, contagiano successivamente anche altri soggetti, sia vaccinati sia non vaccinati, e causano patologie infettive atipiche rispetto quella per cui il soggetto era stato inizialmente vaccinato.

Le patologie da virus a RNA hanno difficoltà a essere prevenute con le vaccinazioni proprio per la caratteristica genetica di questi virus. Il dottor Tasca, neonatologo di Roma che, come il dottor Gava, non è certamente contrario ai vaccini ma è critico verso le vaccinazioni di massa non personalizzate, cioè non adattate alle esigenze/necessità del singolo bambino, scrive[85]:

> I virus a RNA, di cui fanno parte sia il virus influenzale che quello del morbillo, della parotite, della rosolia, del raffreddore, della rabbia e dell'epatite A, sono peculiari e rappresentano uno dei più grandi problemi per la scienza medica e per la preparazione dei vaccini. La loro caratteristica più cospicua è di mutare con estrema facilità. La parola *mutazione* indica una capacità specifica che è quella di potersi replicare e dare origine con impressionante velocità a innumerevoli varianti di un ceppo originale.

La variabilità genetica è così ampia che sono isolabili varianti di uno stesso virus tra diversi individui in una stessa epidemia o addirittura tra diversi tessuti infetti nello stesso individuo.

A indurre queste mutazioni intervengono diversi fattori e tra questi vanno ricordati:

- la natura dei virus a RNA che, come abbiamo detto, spontaneamente tendono a riarrangiamenti;
- la circolazione in un ambiente "ostile" che seleziona forme resistenti (nel caso dei virus, l'ambiente è rappresentato dagli individui che possono essere vaccinati contro alcuni genotipi del virus costringendo così alla mutazione a causa della presenza di anticorpi).

Ogni epidemia non è provocata da un singolo ceppo stabile di virus, ma da una congerie di virus derivanti dallo stesso ceppo principale, che hanno lo scopo di selezionare il tipo genetico più adatto alla diffusione. Le varianti vengono convenzionalmente denominate "quasi-specie", a indicare la loro stretta somiglianza col ceppo matrice ma non la perfetta identità. Queste quasi-specie si diffondono nell'ambiente e di esse sopravvive (quindi si riproduce e si propaga) quel tipo che sa adattarsi più facilmente in quel particolare ambiente.

In pratica, questo meccanismo consente a un tipo virale di esplorare rapidamente le possibilità di adattamento a un ambiente. Più ostile sarà l'ambiente, maggiori saranno le capacità di mutazione alla ricerca della forma più adatta all'infezione.

Tutto questo significa che

> per combattere i virus a RNA la procedura migliore non sembrerebbe affatto quella di rendergli del tutto ostile l'ambiente con vaccini e/o farmaci antivirali a largo spettro, dato che questo è proprio ciò che determina una pressione sufficiente a generare sempre nuove mutazioni; in questo modo, l'alto tasso di mutabilità del virus morbilloso può portare a forme resistenti al vaccino[86]. La procedura migliore sembrerebbe quella di usare vaccini solo quando le condizioni di base dei singoli individui e del loro proprio

ambiente (sociale, economico, igienico, sanitario) sono tali da favorire l'attecchimento del virus, dato che in condizioni normali il sistema immunitario ha le capacità di erigere spontaneamente difese efficienti[87].

Continua il dottor Tasca:

Le parole d'ordine, nel caso della vaccinazione antimorbillosa, sono sempre state "innocua, efficace, permanente" fino alla metà degli anni Novanta (circa) quando sono iniziate ad arrivare (dopo qualche anno dall'inizio delle campagne vaccinali) segnalazioni di recrudescenze in popolazioni ad alto tasso di vaccinazione con effetti indesiderati poco gradevoli. Il dottor Mudur, in un articolo pubblicato sul «British Medical Journal»[88], segnala che molti scienziati indiani hanno classificato il loro Paese (caratterizzato da un altissimo tasso di vaccinazione) come un Paese a rischio per l'emergenza di un virus morbilloso letale che causa encefalite in adulti e bambini. Mentre stavano studiando un focolaio di encefalite in adulti in una provincia, infatti, hanno avvertito le autorità del fatto che la causa era un virus morbilloso mutato capace non di dare la malattia classica (con febbre, rash cutaneo ecc.), ma di attaccare direttamente cervello, reni e polmoni con una mortalità estremamente alta. Dal 1998 (anno della prima segnalazione) al 2001 si sono verificati tre focolai dovuti a questa variante. I test specifici hanno sempre dimostrato la presenza di genoma del virus morbilloso. Nel suo studio, Mudur dice testualmente che, ovviamente, la vaccinazione non ha coperto da questa forma di virus mutato. […]

Le conseguenze delle mutazioni sulle popolazioni altamente vaccinate sono intuibili: il rischio maggiore sarebbe dato dalla selezione di forme aberranti e iperpatogene, mentre il minore sarebbe quello di vedere vanificato il tentativo di immunizzare permanentemente gli individui sottoposti alla procedura, i quali si troverebbero scoperti in caso di epidemia o comunque di infezione, seppure possessori di un buon tasso anticorpale indotto dal vaccino (semplicemente perché compaiono epidemie di virus mutati). Non va poi sottovalutato un fatto importante: i successi nella diminuzione dei casi a seguito della vaccinazione di massa riscontrati nei primi anni dall'inizio della campagna vaccinale (USA, alcune zone dell'Africa, dell'Asia, del Nord Europa) sono stati seguiti, negli ultimi tempi (cioè dopo circa vent'anni dalle prime immunizzazioni), da segnalazioni di malattia in soggetti vaccinati.

In definitiva, è cambiata l'epidemiologia del morbillo. In uno studio di Vardas[89] si dice che questo cambiamento, con casi lievi riconosciuti in

soggetti vaccinati, può provocare sempre più casi subclinici di morbillo.

Pertanto, va posta molta attenzione al rapporto rischio/beneficio del vaccino trivalente MPR (contro morbillo-parotite-rosolia) a virus vivi attenuati, perché vaccinando con virus vivi si espone al contagio proprio la popolazione che si vorrebbe salvaguardare con i vaccini di massa (cioè quella più debole), perché i vaccinati sono portatori della malattia[90], in genere di tipo asintomatico, ma non sempre.

Infatti, ci sono studi che indicano che dopo l'inizio delle vaccinazioni di massa con il vaccino MPR aumentano i casi di encefalite o encefalopatia (in media un caso ogni 5000 dosi di vaccino entro 3-6 mesi dalla vaccinazione) e di meningite asettica (in media un caso ogni 14.000 dosi di vaccino entro 3-5 settimane dalla vaccinazione)[91]. Più specificatamente:

- secondo lo studio di Mäkelä (2002): un caso di encefalite ogni 4464 dosi nei tre mesi dopo la vaccinazione[92];
- secondo lo studio di Cunha *et al.* (2002): un caso di meningite asettica ogni 6199 (95% CI: 4854-8058) o 19.247 (95% CI: 12.648-29.513) dosi di vaccino, a seconda dei criteri diagnostici usati[93];
- secondo lo studio di Dourado *et al.* (2000): un caso ogni 14.000 dosi di vaccino[94].

A conclusione di queste e di altre considerazioni, si potrebbe elaborare una serie di dati che cerca di confrontare la morbosità e la mortalità causate sia dalla malattia morbillosa naturale sia dal vaccino antimorbilloso degli anni 1960-1980 con quelle degli anni 2000, cioè gli anni dei tre studi appena riportati.

Come si vede, se negli anni 1960-1980 venivano registrati nel nostro Paese circa 100.000 casi di morbillo naturale

all’anno, negli anni 2000 ne avvenivano circa solo 500-600 all’anno. Però, se oggi, grazie alla bassa numerosità annuale, il morbillo naturale può causare un’encefalite ogni 3-4 anni e può uccidere un bambino ogni 65-80 anni, la somministrazione di due vaccinazioni antimorbillose a tutti i neonati italiani causa probabilmente cento encefaliti all’anno e causa la morte di circa cinque bambini all’anno.

Ci si può chiedere: se la vaccinazione antimorbillosa uccidesse circa cinque bambini all’anno, chi attribuirebbe queste morti al vaccino, anche in considerazione che compaiono circa 1-3 mesi dopo la vaccinazione? Infatti, viene anche negato pubblicamente, e da personalità molto autorevoli che occupano ruoli istituzionali, che esistano reazioni avverse alle vaccinazioni[95]. Perché allora esiste una legge sui danni da vaccino?[96]

Il 25 maggio 2016, anche il Nordic Cochrane Center (NCC) ha pubblicato un documento (che porta la firma del suo direttore, dottor Peter C. Gøtzsche, e di altri quattro colleghi tra cui anche Tom Jefferson) in cui accusa l’Agenzia europea per i medicinali (EMA) di scarsa trasparenza e serietà nel valutare la sicurezza del vaccino contro l’HPV[97].

L’NCC, dopo aver visionato il documento dell’EMA, gli ha chiesto se:

a) sia stata trasparente e responsabile nei confronti dei cittadini che hanno il diritto di conoscere le incertezze legate alla sicurezza dei vaccini HPV, se si è attenuta agli standard scientifici in sede di valutazione dei dati sulla sicurezza di questi vaccini e se ha pubblicato i veri dati ottenuti;

b) rispetta i conflitti di interesse, dato che Guido Rasi, direttore dell’EMA, è coproprietario di alcuni brevetti riguardanti i vaccini[98] e ha dichiarato non esserci alcun conflitto di interessi[99]; comunque, anche altri esperti dell’Agenzia hanno legami finanziari con i produttori dei

vaccini, andando spudoratamente contro lo stesso regolamento dell'EMA sui conflitti di interessi[100].

Solo sette mesi prima l'EMA aveva stabilito che «una relazione causale tra la sindrome da vertigini e stanchezza, POTS e il Gardasil non può essere né confermata né negata»[101], poi però ha diffuso un sintetico rapporto ufficiale di quaranta pagine in cui nega alcuna relazione causale tra vaccini anti-HPV e danni, ma la relazione interna dell'EMA di 256 pagine[102] (che ha fornito la base del rapporto ufficiale di quaranta pagine) racconta una storia molto diversa: «Il rapporto interno è riservato, ma è trapelato mostrando che le valutazioni di EMA sono poco professionali, ingannevoli, inappropriate e non scientifiche», scrive il NCC.

L'NCC ritiene che il rapporto ufficiale dell'EMA sull'HPV sia fuorviante, in quanto dà ai cittadini l'impressione che il vaccino sia sicuro, mentre il rapporto interno rivela che molti ricercatori ritenevano che il vaccino non lo era assolutamente. Inoltre, il livello estremo di segretezza imposto dall'EMA ai membri dei suoi gruppi di lavoro è inconcepibile e va contro l'interesse pubblico perché non garantisce la trasparenza.

Secondo l'NCC[103], è inaccettabile che l'EMA nella sua relazione ufficiale dell'11 novembre 2015 non abbia reso pubblico il fatto che ha permesso alle industrie farmaceutiche produttrici di vaccini di valutarne loro stesse la sicurezza.

Il documento dell'NCC si chiude con queste parole[104]:

> La nostra società non dovrebbe accettare che la valutazione sulla sicurezza dei farmaci venga lasciata solo alle aziende farmaceutiche con interessi finanziari altissimi sui loro prodotti e a un'Agenzia del farmaco (EMA) che riceve l'80% dei suoi introiti dall'industria farmaceutica. La riservatezza imposta dall'EMA non tutela l'interesse pubblico. La salute pubblica riguarda la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, mentre le azioni dell'EMA dimostrano come l'Agenzia sia più preoccupata di proteggere le sue scelte e i vaccini piuttosto che i cittadini e la loro libertà di

scelta.

I cittadini hanno diritto ad avere delle informazioni reali riguardanti i vaccini e le insicurezze che li riguardano e non un documento distorto e pieno di omissioni.

Tra il capitolo delle reazioni avverse ai vaccini, merita di essere menzionato anche il famoso progetto Signum della Commissione parlamentare del 9 gennaio 2013 istituita per indagare sui militari deceduti a causa delle vaccinazioni multiple. Il progetto Signum è stato condotto su un campione della popolazione militare (982 persone) impegnata nell'operazione "Antica Babilonia", nel teatro operativo iracheno. Come spiega la relazione conclusiva del progetto stesso (17 gennaio 2011),

> quest'area è stata prescelta in considerazione dell'impiego significativo di munizionamento all'uranio impoverito (non meno di trecento tonnellate, secondo fonti ufficiali) nel corso della Guerra del Golfo del 1991, nonché per la presenza di insediamenti industriali ad alto rischio ambientale. [...] Oltre alla valutazione dell'esposizione a xenoelementi potenzialmente genotossici, il progetto Signum contempla un'altra fase, che prevede l'osservazione longitudinale della coorte di militari in esame per almeno dieci anni (come previsto dal relativo protocollo), con controlli eseguiti a scadenza annuale, finalizzati a valutare l'esposizione a genotossici ambientali e l'eventuale presenza di marcatori di un danno a carico del DNA. [...]
>
> La frequenza di alterazioni ossidative del DNA e di cellule micronucleate è risultata incrementata al termine della missione, in particolare per i soggetti a prevalente attività outdoor o sottoposti a vaccinazioni in numero superiore a cinque o con vaccini viventi attenuati. Tale incremento, non riferibile a xenoelementi, è verosimilmente riconducibile a fenomeni adattativi al carico funzionale psicofisico (fotoesposizione, stress operativo, incremento dell'attività fisica, alterazione dei ritmi sonno-veglia, immunità specifica). Il progetto Signum solleva quindi degli interrogativi importanti sugli effetti del carico vaccinale, soprattutto se associato ad attività operative caratterizzate da un elevato livello di stress [...].
>
> La Commissione ritiene che si debba considerare il fatto che le attuali conoscenze scientifiche non consentono di affermare con certezza il ruolo

causale dei fattori di malattia esaminati rispetto agli effetti denunciati ma, allo stesso tempo, non consentono di escludere che una concomitante e interagente azione dei fattori potenzialmente nocivi possa essere alla base delle patologie e dei decessi osservati.

Alla luce di queste considerazioni la Commissione considera indispensabile assumere come opportuno riferimento la necessità di adottare, per le diverse dimensioni del problema, il principio di precauzione. […]

Ciò significa in dettaglio: […] che ogni attività di somministrazione di farmaci, vaccini, antidoti e ogni intervento medico-chirurgico suscettibile di determinare effetti iatrogeni debbano essere effettuati:

- tenendo conto della particolare situazione individuale, in relazione a specifiche indicazioni cliniche e vengano praticati
- previa puntuale raccolta e registrazione di anamnesi mirata e specifica per il tipo di intervento da effettuare;
- previa l'acquisizione di consenso informato all'effettuazione dell'intervento con illustrazione puntuale degli effetti e dei rischi legati all'intervento stesso e alla sua mancata esecuzione secondo le disposizioni di legge;
- con rigoroso rispetto dei protocolli e dei calendari previsti. […]

Ne segue che la Commissione ribadisce che quando non è possibile escludere con certezza il nesso causale tra malattia e fattori nocivi è necessario adottare il principio di precauzione e che è sufficiente che l'associazione sia altamente probabile per essere effettiva. […]

Poiché nei militari mai andati in missione si possono escludere i fattori nocivi presenti nei campi operativi, l'attenzione si è concentrata sulle vaccinazioni.

Nel corso dell'audizione del 7 dicembre 2010, il professor Franco Nobile, oncologo direttore del Centro Prevenzione della Lega contro i Tumori di Siena, poneva in evidenza, a partire dall'osservazione condotta su seicento militari del 186º Reggimento "Folgore" reduci da missioni internazionali in teatri di guerra, la possibilità che pratiche vaccinali particolari fossero state suscettibili di comportare una «disorganizzazione del sistema immunitario» che avrebbe potuto a sua volta essere alla base di patologie autoimmuni quali la tiroidite autoimmune, la sclerosi multipla, l'eritema nodoso, il lupus, l'artrite reumatoide, il diabete, la neurite ottica e, secondo alcuni ricercatori, leucemie e linfomi: ciò avendo premesso che, come per qualsiasi altro farmaco, occorreva distinguere tra i vaccini come tali e le

modalità con cui essi vengono somministrati (cfr. “La prevenzione oncologica nei reduci dei Balcani”).[105] […]

A conclusione delle varie audizioni, la Commissione segnala la gravità di tutti i comportamenti rilevati in ambito militare, a prescindere dal loro numero e dalla loro frequenza, consistenti nella mancata anamnesi prevaccinale, nella mancata acquisizione del consenso informato, nella somministrazione di dosi in misura superiore a quella indicata o senza rispettare gli intervalli temporali prescritti dalle case farmaceutiche produttrici, nell’effettuazione non necessaria di vaccinazioni diverse in tempi molto ravvicinati, nell’effettuazione di richiami non necessari, in quanto la copertura immunitaria è già in essere in registrazioni parziali o erronee delle vaccinazioni effettuate.

Analogamente a quanto è stato precisato in ordine all’effetto stocastico dell’esposizione ad agenti patogeni, non si può infatti escludere che errate modalità di somministrazione dei vaccini, associate ad altri fattori che possono operare come concause, possano contribuire a produrre effetti gravemente dannosi per la salute. […] Ne segue che tale Commissione ha ammesso con chiarezza che le vaccinazioni, e in particolare modalità di somministrazione scorrette, sono tra i fattori di rischio per la salute dei militari […].

Quindi ci si può chiedere: se in giovani adulti (i militari) è stato accertato da una Commissione Parlamentare che i vaccini, specie quelli somministrati in numero maggiore di cinque, hanno causato dei gravi danni immunitari e oncologici agendo come concause o fattori scatenanti in un organismo già immunocompromesso a causa di altri agenti stressanti, non è forse legittimo sospettare che i medesimi vaccini possano a maggior ragione fungere da fattori scatenanti anche in neonati o comunque in individui con un sistema immunitario immaturo o immunocompromesso?

La soluzione, come sempre, non sta nell’abolire le vaccinazioni ma, come ha consigliato la stessa suddetta Commissione Parlamentare, effettuarle a ragion veduta e dopo aver attentamente valutato le loro indicazioni, non indicazioni e controindicazioni.

Pericolo delle vaccinazioni di massa

L’esperienza clinica basata sullo studio della salute globale dei bambini non vaccinati li fa apparire più sani dei vaccinati, cioè meno soggetti alle patologie infettive, specie delle prime vie aeree, meno soggetti ai disturbi intestinali e alle patologie croniche, meno soggetti a patologie neurologiche e comportamentali e scarsi consumatori di farmaci e di interventi sanitari[106]. È verosimile che le motivazioni siano molteplici:

- le vaccinazioni non sono state personalizzate, ma vengono effettuate anche a bambini che non le necessitavano e che vengono danneggiati da queste;
- le vaccinazioni disorganizzano il sistema immunitario in bambini predisposti;
- le vaccinazioni vengono somministrate a bambini immunologicamente immaturi;
- le vaccinazioni sono numericamente troppe.

Il pericolo non nasce tanto dalla somministrazione di un solo vaccino, ma dalle vaccinazioni pediatriche multiple e dalle modalità con cui oggi le pratichiamo, cioè senza una corretta personalizzazione. Infatti, la pratica vaccinale attuale è basata su un trattamento di massa che prevede la somministrazione a tutti i bambini degli stessi vaccini a una medesima e precocissima età, senza tener conto dell’anamnesi familiare e personale e dello stato differente di salute dei piccoli e dell’ambiente in cui essi vivono.

Oggi le vaccinazioni di massa stanno facendo sorgere molti dubbi sul futuro della salute pubblica. Pensare di eradicare tutte le malattie infettive con la vaccinazione, dal punto di vista scientifico ed epidemiologico è un mito alquanto

utopistico, perché i virus e i batteri si adattano ai cambiamenti della società, spesso in modo inatteso. Così è avvenuto drammaticamente per gli antibiotici, il cui largo uso ha fatto emergere dei ceppi talmente resistenti da mettere in pericolo l'intero sistema sanitario. Per le vaccinazioni può avvenire qualcosa di simile, perché, in pratica, non si sa ancora quali saranno le conseguenze a lungo termine sulla popolazione dei loro effetti quando vengono effettuate in modo massivo. Alcuni si pongono questa domanda: come mai negli ultimi decenni sono in continuo e preoccupante aumento molte malattie pediatriche, ma anche non pediatriche, in cui i meccanismi immunologici sono la causa principale, o comunque sono tra le cause principali? Come possiamo essere certi che la pratica generalizzata delle vaccinazioni, soprattutto in virtù del loro continuo aumento e della somministrazione di molti antigeni simultaneamente, non possa essere uno dei fattori coinvolti in queste patologie? Si dice che stanno tornando alcune malattie che si ritenevano eliminate: almeno in due casi (pertosse[107], e simil-polio) si tratta, in alcune aree, di nuovi microrganismi verso cui i vaccini non coprono. Forse non consideriamo minimamente la possibilità che i vaccini, come gli antibiotici, possano contribuire a selezionare nuovi microrganismi. Una delle sfide principali della infettivologia sono i batteri multiresistenti: possiamo pensare che nel tempo si correrà lo stesso rischio con i vaccini? Alcuni casi, come già detto, sembrerebbero farlo pensare. Non basterebbe usare più cautela?

Bambini a rischio di danni vaccinali

I bambini nati prematuri o con parto distocico, o che hanno

riportato una patologia acuta nei primi mesi di vita, o che sono ancora affetti da qualche patologia infettiva acuta, o che l'hanno superata da poche settimane, o che hanno ricevuto farmaci interferenti con il sistema immunitario (antibiotici, cortisonici e/o altri immunosoppressori) nei primi mesi di vita, o che hanno subìto interventi chirurgici in anestesia generale, o che hanno alterazioni immunitarie, o che sono figli di genitori con patologie immunitarie o metaboliche, o che vivono intensi (per loro) stress psichici, o che si trovano in qualsiasi altra condizione squilibrante il loro già debole sistema immunitario, sono sicuramente a maggior rischio di danni vaccinali.

Questi bambini vanno seguiti con la massima attenzione e bisogna valutare con particolare cura il rapporto rischio/beneficio di ogni vaccino, e comunque anche di ogni farmaco immunointerferente, prima di somministrarglielo. In questi casi, di solito, è sufficiente spostare la vaccinazione a un'età maggiore e somministrare pochi vaccini (2-3) per volta.

Pericolo delle vaccinazioni in neonati prematuri e negli immunodepressi

La letteratura riporta numerosi studi che dimostrano il rischio che corrono i neonati prematuri quando li vacciniamo molto precocemente. I pericoli principali, che correlano positivamente con la maggiore prematurità[108], sembrano essere i seguenti:

- apnea con bradicardia, con desaturazione di ossigeno[109];
- disturbi cardiocircolatori di varia gravità[110];

- reazioni infiammatorie nell'85% dei neonati che hanno ricevuto un vaccino multiplo e nel 70% dei neonati che hanno ricevuto un solo vaccino[111].

A causa di questi disturbi, alcuni bambini hanno dovuto essere rianimati e/o sottoposti a intubazione e ventilazione assistita.

Si dice che chi non si vaccina mette a rischio la salute di chi non si può vaccinare in quanto immunodepresso: questo potrebbe essere vero solo in minima parte in quanto l'immunodepresso è sensibile a moltissimi patogeni ed è impensabile che si possa vaccinare tutta la popolazione contro tutti i patogeni a cui un immunodepresso potrebbe essere sensibile. È molto più utile approfondire i meccanismi delle immunodepressioni e ricercare nuove modalità di protezione del soggetto più debole rinforzando il suo sistema immunitario.

Segnalazione di sospetta reazione avversa

Nel caso abbia il semplice sospetto di una reazione avversa vaccinale, il pediatra di libera scelta ha sempre il dovere di compilare la scheda di "segnalazione di sospetta reazione avversa" (DM 23.12.2003), ma dato che queste segnalazioni sono tanto importanti quanto sottostimate, forse dovrebbe essere ripristinato l'obbligo di segnalazione della sospetta reazione avversa, sia per i vaccini sia per qualsiasi altro farmaco, accanto a un meccanismo di incentivazione di questa pratica allo scopo di conoscere sempre meglio i rischi dei farmaci e salvaguardare i soggetti più deboli che da essi potrebbero essere danneggiati.

Purtroppo, l'esperienza dei medici legali che lavorano su questo campo insegna che la "segnalazione di sospetta reazione avversa" ai vaccini è addirittura ostacolata, per cui queste segnalazioni sono ancora più sottostimate di quelle relative ai comuni farmaci.

Eppure il *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini – anno 2013*, durante una normale campagna vaccinale antinfluenzale che non ha destato particolari reazioni avverse, riporta a pagina 31 l'esistenza di sette decessi riferibili alla vaccinazione antinfluenzale[112]. Se queste sono solo alcune gravi reazioni avverse accettate, quante sono quelle non accettate e quelle non mortali?

In realtà, il fenomeno dell'*undereporting* è tanto vecchio quanto noto. «Negli USA viene segnalata solo una reazione su dieci in seguito a somministrazione di vaccini. [...] L'interpretazione dei dati della vaccinovigilanza è associata a una sostanziale incertezza», ha affermato il commissario della FDA americana David Kessler. Sul «Bollettino d'informazione sui farmaci» (2/08), bimestrale dell'Agenzia italiana del farmaco si può leggere: «Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse sono uno strumento poco utilizzato in ambito pediatrico [...] È necessaria un'azione di sensibilizzazione sugli operatori sanitari per stimolare le segnalazioni che sono spesso sottovalutate e poco utilizzate»[113].

La gravità dell'*underreporting* delle reazioni avverse, le differenze dei tassi di segnalazioni tra i programmi di farmacovigilanza attiva rispetto alla farmacovigilanza passiva, le differenze delle percentuali di segnalazioni tra regione e regione o tra le varie categorie di medici sono note. Si legge nel rapporto dell'OsMed 2015 redatto dal gruppo di lavoro dell'Osservatorio nazionale sull'Impiego dei medicinali[114]:

Per quanto riguarda i vaccini la riduzione (della segnalazione) è più estesa

(14 regioni su 21 Regioni/Province Autonome hanno una diminuzione del numero di segnalazioni da vaccini), situazione compensata dall'incremento in Veneto, legata a un progetto di sorveglianza attiva sul vaccino MPRV (morbillo, parotite, rosolia e varicella). Nel 2015 il 70% delle segnalazioni relative ai vaccini proviene dalla Regione Veneto.

Nello stesso documento si legge[115]:

La distribuzione per fonte mostra ancora figure professionali meno coinvolte nel sistema (come per esempio i medici di medicina generale o i pediatri di libera scelta), le quali potrebbero fornire informazioni molto utili nello studio delle reazioni avverse in popolazioni specifiche di pazienti. Il problema dell'adesione al sistema della segnalazione spontanea è comunque comune su tutto il territorio europeo e AIFA, come altri Centri nazionali, assieme alle regioni, Centri regionali e Responsabili di farmacovigilanza delle ASL/Aziende ospedaliere, sta lavorando da una parte per sensibilizzare gli operatori sanitari sul tema della farmacovigilanza e dall'altra per facilitare le procedure di segnalazione tramite una maggiore informatizzazione.

A titolo di esempio, riportiamo i dati che il dottor Gava, insieme a un gruppo di colleghi, ha raccolto attraverso una scheda informatizzata diffusa online[116]. Nella scheda veniva chiesto ai genitori di bambini con danni vaccinali di fornire alcuni dati su cosa era accaduto ai loro figli. Pur essendo stata molto poco pubblicizzata, con questa indagine sono state finora raccolte 350 schede (dal 17 novembre 2012 al 18 ottobre 2016; prevalentemente dalla Regione Veneto) che si sono dimostrate molto eloquenti: solo il 14% dei genitori ha affermato che era stata fatta la segnalazione di sospetta reazione avversa per i danni riportati dai loro figli. Questa è la nostra vaccinovigilanza? Ovviamente, per eventuale controllo, sono disponibili tutte le email delle persone che hanno mandato i loro dati.

Dagli altri dati raccolti da questa indagine è emerso anche che la reazione è stata moderata nel 45% dei casi, grave nel

37%, lieve nel 17% e mortale nell'1% dei casi. Il vaccino imputato come causa scatenante delle reazioni avverse è stato:

- l'esavalente nel 51% dei casi (la suddivisione tra grave, moderata e lieve è stata rispettivamente: 25,7%, 50,7%, 23,6%) – dato che il vaccino esavalente viene somministrato a 2-3 mesi di vita, questo dato conferma ulteriormente i dati emersi dallo studio di Goldman e Miller[117] che affermano che tanto più è piccolo il bambino e maggiore è il numero di vaccini somministrati insieme, tanto maggiore è la probabilità di causare dei danni;
- l'MPR nel 21% dei casi (la suddivisione tra grave, moderata e lieve è stata rispettivamente: 55,3%, 36,8%, 7,9%);
- l'antimeningococcica nel 20% dei casi;
- l'antipolio nell'8% dei casi.

Necessità di rivedere il calendario vaccinale

Dato che ci sono studi che evidenziano una correlazione positiva tra la precocità dell'inoculazione vaccinale e il numero dei vaccini da una parte e l'entità delle reazioni avverse vaccinali dall'altra e dato che anche l'esperienza clinica avvalora questi rilievi[118] (anche se ovviamente l'argomento è molto dibattuto e ci sono molti studi che affermano l'opposto[119]) alcuni autorevoli autori hanno proposto di rivedere il calendario vaccinale attualmente in uso[120].

Sia le recenti acquisizioni di immunologia pediatrica,[121] sia gli studi di farmacovigilanza[122], sia le esperienze cliniche

avvalorano il rilievo che se le vaccinazioni pediatriche venissero posticipate a un'età maggiore dei 2-3 mesi di vita, si ridurrebbe il rischio di reazioni avverse[123].

Il calendario vaccinale dovrebbe essere rivisto sia nel senso di posticipare l'età della prima vaccinazione (a parte in quelle condizioni in cui la vaccinazione è indubbiamente raccomandata), sia nel senso di ridurre il numero dei vaccini somministrati, perché la letteratura è chiara sul rischio che una vaccinazione di massa può far correre[124].

La tempistica e la complessità dei calendari vaccinali sono stati recentemente argomento di discussione sul «British Medical Journal»[125]. Secondo Tom Jefferson e Vittorio Demicheli:

> Nessuna prova sul campo ha confrontato l'efficacia e gli effetti nocivi di tutti i vaccini utilizzati nei vari programmi elencati nella recente infografica del BMJ[126]. I programmi di vaccinazione dell'infanzia pongono problemi complessi e delicati perché riflettono una molteplicità di fattori: l'entità della minaccia della malattia bersaglio del vaccino, la capacità dei vaccini di produrre l'immunità e di causare effetti avversi contenuti, la durata dell'effetto e (ultimo ma non meno importante) i fattori organizzativi. Quando i programmi di vaccinazione sono ideati e progettati, raramente sono disponibili i dati scientifici necessari per arrivare a tali complesse decisioni, come quelle relative alla tempistica di ogni vaccinazione, tenendo conto delle problematiche di sviluppo e dell'effetto che ogni vaccino produce sulle risposte agli altri vaccini.

Continuano Jefferson e Demicheli:

> Dare vaccinazioni multiple in una singola sessione a neonati può rendere più probabile che i bambini riceveranno la gamma completa di vaccini raccomandati. […] Quindi questo significa che dovremmo vaccinare tutti i bambini appena nati per tutti i vaccini disponibili contro tutte le malattie?
>
> No. L'evidenza principale che deve essere utilizzata per guidare lo sviluppo dei programmi di vaccinazione è la minaccia che le malattie interessate pongono nei primi anni di vita. La valutazione della minaccia

dovrebbe includere potenziale morbilità, mortalità e la disabilità dalla malattia in questione, così come il rischio di esposizione alla malattia. Questo tipo di evidenza dovrebbe anche essere più importante per accertare il beneficio netto di un vaccino rispetto alla conoscenza dettagliata della sua efficacia. […] La sorveglianza è stata spesso di bassa qualità e non ci possono essere dati di incidenza affidabili per una malattia che è bersaglio di un nuovo vaccino, […] Dato che non è disponibile la maggior parte dei rapporti dettagliati degli studi clinici eseguiti sui vaccini e che questi non sono stati verificati in modo indipendente, non possiamo essere certi dei profili di rischio vaccinale.

E sempre Jefferson e Demicheli concludono così il loro articolo[127]:

Quindi, come possiamo migliorare la prassi attuale? Dovremmo cominciare effettuando una valutazione più accurata della grandezza di minaccia delle varie malattie. Quei vaccini che non difendono da minacce imminenti o credibili dovrebbero essere gradualmente eliminati o ritardati. Abbiamo anche bisogno di studi randomizzati che confrontino diversi programmi di vaccinazione per fornire dati di buona qualità sui potenziali danni delle vaccinazioni singole o multiple. Infine, tutti gli aspetti della vaccinazione dovrebbero essere monitorati e valutati da studi indipendenti.

A tale proposito, molto interessante è il sasso lanciato da Cunningham nel 2015 attraverso le pagine del «British Medical Journal». Cunningham, che è un pediatra americano da poco andato in pensione, ha intitolato il suo articolo con queste parole: *Negli Stati Uniti l'obbligatorietà vaccinale è più dannosa che utile*[128].

Scrive questo pediatra:

I vaccini sono tra i più grandi progressi della medicina dei tempi moderni, ma i funzionari della sanità pubblica sono stati inebriati dal successo e hanno perso il loro senso della prospettiva. […] Può sembrare spiacevole suggerire che siano i motivi umanitari a guidare la politica vaccino, ma è difficile non notare gli incentivi professionali e finanziari che incoraggiano una stretta aderenza ai calendari vaccinali e la tendenza della classe

sanitaria dirigente di segnalare le buone notizie sui vaccini, ma non i loro danni. La maggior parte della ricerca sui vaccini è sponsorizzata dalle ditte farmaceutiche e consta principalmente di studi per stabilire a breve termine la loro efficacia senza molto sforzo reale per cercare reazioni avverse rare ma gravi. Il nostro sistema di notificazione degli incidenti gravi (VAERS) è una farmacovigilanza passiva e registra solo una piccola percentuale di eventi avversi post-vaccinazione. […] I sostenitori della linea dura vaccinale hanno unito insieme molti vaccini per lo più nel nome dell'*immunità di gregge*, che è stata usata per costringere i genitori a una rigida aderenza al programma di immunizzazione. Viene comunemente suggerito che il 90-95% dei bambini dovrebbe essere vaccinato per mantenere l'immunità di gregge e prevenire la diffusione di infezioni alle persone vulnerabili. Questi numeri provengono principalmente da modelli matematici relativi al morbillo, ma le loro stime variano dal 55% al 96%[129]. Le percentuali per le altre malattie prevenibili dai vaccini sono irrilevanti. Tuttavia, essi sono stati utilizzati per promuovere la condanna pubblica dei genitori che rifiutano il vaccino e per far rispettare l'obbligatorietà.

Pratica vaccinale più protetta

Prima della vaccinazione, il pediatra di libera scelta dovrebbe raccogliere una dettagliata anamnesi dei genitori, dei parenti prossimi e del bambino stesso, considerando tutti i fattori che influenzano la salute di quest'ultimo nella sua globalità, perché sulla sua salute si ripercuotono anche le condizioni socio-ambientali del territorio in cui vive e quelle lavorative, economiche, nutrizionali, tossicologiche e psico-comportamentali dei componenti della sua famiglia[130].

L'importanza di raccogliere un'attenta e dettagliata raccolta anamnestica delle condizioni fisiologiche e patologiche del bambino e dei suoi familiari prima della somministrazione dei vaccini è patrimonio comune. Cito una recente relazione di consulenza tecnica medico-legale (diventata famosa come il

Processo di Trani)[131] che, pur disconoscendo il rapporto tra disturbo dello spettro autistico e vaccinazioni, afferma riguardo ai rischi di comparsa di reazioni avverse:

> A ciò si associa la frequente disattenzione sulle condizioni del bambino nei 40 giorni antecedenti l'inoculo vaccinale in relazione a comparsa di febbre, virosi, patologie esantematiche fruste, somministrazioni anche estemporanee di farmaci a qualunque livello immuno-interferenti, quali per esempio steroidi anche in formulazioni topica dermatologica, anche banali patologie contratte in ambito scolastico o da nido materno. Se ci dobbiamo basare sulle raccomandazioni fornite da numerosi studi scientifici, le linee guida dell'OMS e di ACIP e AAFP non sembrano assolutamente adeguate per promuovere una corretta sicurezza vaccinale e per rispettare anche solo il "Principio di precauzione" che dovrebbe invece essere un pilastro di ogni intervento sanitario.

Il collegio dei consulenti era composto da tre membri, il professor Aldo Ferrara, docente di malattie cardio-polmonari nell'Università di Siena, la dottoressa Francesca Romana Fusco, dirigente medico presso la Fondazione Santa Lucia IRCCS di Roma e il professor Giovanni Rezza, direttore del Dipartimento di Malattie infettive e immunomediate dell'Istituto superiore di Sanità. Non credo sia necessario aggiungere commenti.

Prima della vaccinazione, il pediatra di libera scelta dovrebbe anche escludere prudenzialmente eventuali controindicazioni alle vaccinazioni e a tale scopo, nel caso lo ritenesse opportuno, dovrebbe eventualmente sottoporre il bambino ad accertamenti laboratoristico-strumentali volti a valutare le sue condizioni immunitarie e nutrizionali, ricercando in particolare la presenza dei marker di flogosi e di squilibrio immunitario.

Infatti, si legge ancora nella suddetta relazione dei CTU di Trani[132], prima di eseguire le vaccinazioni «sembra razionale eseguire alcuni esami ematochimici nei soggetti a rischio e, in

particolare, nei bambini piccoli», in modo «da avere qualche elemento in più per capire se sono nella condizione di sopportare lo stress immunitario delle vaccinazioni senza rischi gravi per la salute». Riferendosi agli esami ematochimici, i consulenti ritengono che

> su questa linea molto sensata e basata sul principio di precauzione si era espressa anche la nostra Corte costituzionale[133] che diceva: «È necessario porre in essere una complessa e articolata normativa di carattere tecnico che individui esami chimico-clinici idonei a prevedere e prevenire possibili complicanze da vaccinazione». Però la nostra circolare ministeriale del 7 aprile 1999 ha decretato che «Non si prevedono esami chimico-clinici da eseguire prima della somministrazione dei vaccini».

Nel momento della vaccinazione, il bambino deve essere sempre in perfetta salute, sia fisica sia psichica, e in particolare deve aver superato una patologia infettiva o flogistica da un adeguato lasso di tempo che permetta di normalizzare lo squilibrio immunitario che ogni infezione induce (probabilmente circa due mesi). Infatti, è necessario eseguire la vaccinazione solo dopo aver escluso eventuali malattie acute recenti o in atto, dopo aver escluso la presenza di possibili controindicazioni e dopo aver visitato attentamente il vaccinando: è ovvio che un bambino ha diritto alla massima attenzione.

Per ridurre il rischio di reazioni avverse dei vaccini, le vaccinazioni obbligatorie dovrebbero essere iniziate almeno nel secondo semestre di vita, ma dato che ci possono essere delle condizioni specifiche che consiglino un uso anticipato o posticipato di qualche vaccinazione, è necessario che tutti i vaccini (non solo i quattro obbligatori per il nostro Paese, ma pure quelli raccomandati, in particolare quello per la rosolia e per la pertosse) vengano commercializzati anche singolarmente per permettere la massima personalizzazione

terapeutica.
Dato che i vaccini, come tutti i farmaci, possono causare dei danni nel vaccinato, sia a rapida sia a lenta e tardiva comparsa, per il bene del proprio figlio e per un dovere morale nei confronti degli altri bambini che in futuro verranno vaccinati, durante la seduta vaccinale i genitori dovrebbero essere anche adeguatamente istruiti a segnalare una qualsiasi alterazione o anomalia o cambiamento fisico e/o psichico nel bambino da poco vaccinato avvisando tempestivamente il proprio pediatra di libera scelta. A tale scopo sarebbe utile fornire ai genitori i bugiardini delle confezioni dei vaccini somministrati o delle schede che evidenzino i loro possibili rischi.

Allarmismi ingiustificati

Il dottor Gava è stato accusato di creare allarmismi ingiustificati, con il rischio che alcune persone si possano allontanare dalla pratica vaccinale. In realtà, il dottor Gava è uno studioso molto documentato su questo argomento e il suo lavoro potrebbe essere riassunto come un tentativo di accendere la discussione scientifica per evidenziare molti aspetti poco noti ma totalmente veritieri delle vaccinazioni pediatriche. Inoltre, la letteratura scientifica sottolinea che quello che allontana le persone dalle vaccinazioni sono i sospetti che queste abbiano un rapporto rischio/beneficio non molto basso e la mancanza di studi seri e indipendenti che dimostrino l'efficacia e l'innocuità delle vaccinazioni pediatriche[134]. Da quanto si è visto in questi ultimi mesi, sia a livello nazionale che della Regione Veneto, è invece in atto una martellante campagna a favore delle vaccinazioni, con affermazioni provenienti da autorità in campo sanitario che

esasperano eccessivamente i benefici delle vaccinazioni, anche con affermazioni erronee e che creano veramente allarmismo tra la gente.

Un esempio ci viene da quanto è accaduto in Veneto e in Toscana nel 2008 con l'"epidemia" di meningite (tre decessi, totalmente in linea con la media degli altri anni), mentre la media è bassissima rispetto all'Europa e molti ammalati erano stati già vaccinati.

Per quanto riguarda il Veneto, ricordo che nel mese di dicembre 2007 nella provincia di Treviso, tra Conegliano e Montebelluna, ci sono stati sette casi di meningite da meningococco tipo C con tre morti (i tre ragazzi appartenevano tutti a una comunità ispano-americana; evidentemente, tra questi ragazzi, girava un ceppo più aggressivo di quelli che circolano in Italia). Per motivi imprecisati questi casi (che, come abbiamo detto, rientrano nella media regionale e nazionale) hanno attivato un'intensa campagna mediatica sulla meningite causando una fobia di massa e un grande accorrere di giovani di tutte le età a farsi vaccinare. Sono stati vaccinati alcune centinaia di migliaia (circa ottocentomila) di ragazzi senza nessuna giustificazione scientifica.

Tra l'altro, i dati pubblicati dal portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica dell'Istituto superiore di Sanità evidenziano che le meningiti batteriche in generale, e quelle da meningococco in particolare, sono molto più frequenti in Lombardia e nel Piemonte rispetto al Veneto, eppure il panico è stato diffuso solo in quest'ultima regione. Alcuni sono giunti a chiedersi: perché tutto questo è accaduto alla fine del 2007 e non l'anno prima, o nel 2005 quando i casi di meningite da meningococco erano stati all'incirca il 30-40% in più, o non è accaduto in qualsiasi altro periodo? Forse perché la Regione Veneto aveva deciso di liberalizzare le vaccinazioni di massa a partire dal 1º gennaio 2008?

Per questa “epidemia”, nei primi mesi del 2008 in Veneto è stata organizzata una vera e propria vaccinazione di massa. Però, sappiamo che in nessuna parte del mondo è raccomandata una vaccinazione di massa contro la meningite da meningococco! Perché?

Perché l’esperienza di altri Paesi europei è che, come per altri vaccini antimeningite, questa vaccinazione di massa può causare:

- aumento delle meningiti meningococciche causate da altri sierotipi (extra-vaccino);
- aumento della gravità delle meningiti (aumento dei casi mortali);
- aumento dei ceppi batterici resistenti agli antibiotici.

Infatti, nel 2004, in Scozia, dopo una massiva vaccinazione antimeningococcica tipo C, c’è stato un aumento della mortalità delle meningiti di tipo B[135].

Un altro esempio ci è giunto nel 2016 dalla Toscana che, in questi ultimi mesi, fa parlare settimanalmente di sé per i casi di meningite, anche se le statistiche regionali e nazionali dimostrano che non solo non si può assolutamente parlare di epidemia, ma che i casi di meningite sono assolutamente in linea con le medie nazionali. Quello che invece è atipico è che sono inspiegabilmente aumentati i casi di meningite da meningococco di tipo C, mentre in genere prevalgono quelli di tipo B.

In Toscana nel 2015, quando ancora la campagna straordinaria di vaccinazione non era partita (è scattata ad aprile di quell’anno), si sono verificati 38 casi di meningite, quasi tutti di tipo C, per lo più del ceppo aggressivo St11 e solo tre pazienti (il 7,9% dei 38) erano già stati vaccinati. Nel 2016, su 32 casi accertati, i pazienti vaccinati e ricontagiati sono stati sei: il 18,75%. I vaccinati in Toscana sono circa settecentomila

su 3,7 milioni di residenti.

Il professor Giovanni Rezza (ISS) spiega in questo modo i contagi tra i pazienti vaccinati[136]:

> Le ragioni sono almeno tre:
>
> - la prima è che ci sono alcune persone che rispondono poco a determinati vaccini (in particolare al vaccino antimeningococcico) e non producono sufficienti anticorpi specifici, quindi non sono protetti;
> - la seconda è che la protezione può durare anche solo alcuni mesi o un anno;
> - la terza è che un paziente si vaccina, ma la malattia è talmente veloce nel contagio che non dà tempo al paziente di sviluppare gli anticorpi.

La scintilla che ha scatenato l'allarme mediatico sulle malattie invasive da meningococco trova la sua origine nell'anomalo aumento, dal gennaio 2015, di casi da meningococco C nella zona centrale della Toscana. Questo incremento, spiegato con la circolazione in quell'area di un clone di meningococco particolarmente aggressivo, ha innescato una risposta decisa da parte delle autorità sanitarie della Regione Toscana che, per fronteggiarne la diffusione, ha adottato una politica di offerta vaccinale molto ampia a favore della popolazione. Tuttavia, l'obiettivo di ridurre la circolazione di questo patogeno tra i portatori, in modo da limitare il numero di casi, non è stato purtroppo raggiunto neanche nel 2016 (infatti il numero dei casi del 2016 è stato simile a quello del 2015)[137].

Ma se nel 2015 l'attenzione dei media era prevalentemente focalizzata sui casi e sulla situazione locale, nel 2016 si è lentamente spostata a livello nazionale, senza però che ciò fosse giustificato da un aumento dei casi di meningite meningococcica in altre regioni.

Il dottor Walter Ricciardi, direttore dell'Istituto superiore di Sanità (ISS), ha annunciato più volte, sia in televisione sia

attraverso interviste diffuse tramite la stampa e i siti internet, che le malattie evitabili dai vaccini sono molto gravi e pericolose e questo, affermato da una persona molto autorevole e che riveste una carica pubblica di grande prestigio, crea molto allarmismo tra la gente: «Ci sono bambini destinati a morire»[138].

Oltre a questo, il dottor Ricciardi afferma pure, con la sua autorevolezza, che i vaccini sono sicuri[139]: «Sono tutte malattie per cui disponiamo di vaccini del tutto sicuri». E ancora: «All'ISS abbiamo un database di nove milioni di vaccinati dal quale risulta che solo cinque, negli ultimi vent'anni, hanno avuto forme di intolleranza grave al vaccino. Ma di vaccini non è mai morto nessuno e non si è mai ammalato nessuno in modo grave; dolore al sito d'inoculo e febbre sono gli effetti collaterali più frequenti».

Per queste sue affermazioni, alla fine di ottobre il Codacons ha deciso di presentare un esposto in procura contro il presidente dell'ISS, in cui si chiede di indagare alla luce della possibile fattispecie di procurato allarme, in merito alle pesanti affermazioni dei giorni precedenti di Walter Ricciardi, secondo il quale a causa delle mancate vaccinazioni ci saranno centinaia di casi di morbillo, con rischi di complicanze gravi e di morte[140].

Pochissimi giorni dopo, il dottor Ricciardi ha scritto una lettera inviata in maniera non convenzionale al dottor Giuseppe Pignatone, procuratore della Repubblica presso il Tribunale di Roma, in cui il collega si difende dall'esposto presentato dal Codacons per procurato allarme[141].

Nella sua lettera al dottor Pignatone, il dottor Ricciardi riporta i dati di mortalità per il morbillo, malattia epidemica di cui si è ultimamente molto parlato e di cui il calo di copertura vaccinale viene erroneamente attribuito ai medici

“antivaccinisti” (ammesso che esistano medici contrari alle vaccinazioni di principio), e si avvale di tre riferimenti bibliografici per sostenere le sue affermazioni e uno di questi è una recentissima review di Bester sul morbillo[142].

Nell’articolo di Bester si evidenzia che il tasso di incidenza del morbillo varia molto da continente a continente e da Paese a Paese e da ciò consegue che le statistiche di un Paese non possono essere applicate a un altro, perché il morbillo è una malattia la cui mortalità è maggiormente dipendente dalla situazione sociale e sanitaria del Paese in oggetto. Quindi, ogni Paese fa a sé e per parlare dell’epidemiologia del morbillo bisogna portare i dati del Paese a cui ci si riferisce.

Sappiamo che il dato fondamentale della pericolosità di una malattia è il suo tasso di mortalità (*case fatality rate*). Nel terzo capoverso di pagina 2 della lettera del dottor Ricciardi si riporta che il morbillo ha una frequenza “stimata” di due morti ogni mille (1/500) bambini malati. Stando così le cose sarebbe una malattia estremamente pericolosa. Bisogna però notare che non si tratta di dati reali ma di stime, anche se su argomenti così importanti ci vorrebbero dati reali e non stime.

Nell’allegato (*Stima del numero di bambini suscettibili al morbillo in relazione al calo delle coperture vaccinali*) ci sono varie statistiche che corrispondono a quelle riportate dal dottor Ricciardi nel testo della sua lettera e che sono state prese dall’articolo di Bester. Però i dati di Bester si riferiscono ai dati di mortalità stimata per morbillo degli USA. Però abbiamo detto che la realtà americana è diversa da quella italiana, perché è un Paese molto diverso dal nostro e con un sistema sanitario non confrontabile. Inoltre, perché prendere i dati USA se noi disponiamo dei nostri? Forse perché negli USA le complicanze del morbillo sono maggiori dato che molta gente è priva di assicurazione sanitaria e non va dal medico per una malattia come il morbillo?

Poi, come si evince dalla referenza 29 dell'articolo di Bester, si scopre che quei dati si riferiscono a sintesi epidemiologiche USA dal 1985 al 1992 e quindi i dati più aggiornati sono di almeno ventiquattro anni fa!

Nel quarto paragrafo di pagina 2 il dottor Ricciardi riporta dati italiani che vanno dal 2008 al 2016 (stesso periodo di osservazione di 7-8 anni come quello dei dati USA, che erano dal 1985 al 1992). Stando a questi dati nostrani, dal 2008 al 2016 sono stati segnalati 19.119 casi di morbillo (per tutte le età), di questi abbiamo 6039 casi in cui è noto l'esito della malattia e tra questi ci sono state due morti. Se si prende il dato di 19.119, significa che muore una persona ogni 9559, cioè circa venti volte in meno del dato (1/500) riportato dal dottor Ricciardi poche righe sopra quando ha riportato i dati USA.

A conferma di ciò, si può vedere che il dottor Ricciardi riferisce altri dati italiani per le complicanze del morbillo che sono molto diversi rispetto ai dati USA riportati dall'articolo di Bester:

Diarrea:	in Italia non riportato	in USA 1/12
Otite media:	in Italia 1/36	in USA 1/14
Polmonite:	in Italia 1/25	in USA 1/20
Convulsioni:	in Italia 1/1000	in USA 1/153
Encefalite:	in Italia 1/1000	in USA 1/500
Morte:	in Italia 1/10.000	in USA 1/500

Colpisce il fatto che i dati USA, anche se si riferiscono a rilevazioni di 25-30 anni fa, riportano una mortalità del morbillo di un caso ogni cinquecento, cioè tanti quanti quelli per encefalite, mentre la letteratura medica ha sempre sostenuto che solo il 5% delle encefaliti morbillose sono mortali. Ciò significa che la situazione USA è particolare.

Nella sua lettera al dottor Pignatone, il dottor Ricciardi afferma che dal 2008 al 2016 in Italia ci sono state due morti da morbillo senza riportare perché sono morte queste persone, ma limitandosi ad affermare che si riferiscono a un caso in Piemonte e uno in Lombardia. Abbiamo allora cercato di sapere qualcosa di più su queste morti.

Lo studio italiano di Filia *et al.*[143] descrive il caso del bambino piemontese con queste parole: «*One death due to measles pneumonia occurred in a laboratory-confirmed case in the Piemonte region, in an unvaccinated 10-year-old child with a genetic immunodeficiency syndrome*». Pertanto, il bambino non era stato vaccinato perché aveva una immunodeficienza genetica e sappiamo che se anche fosse stato vaccinato il vaccino non sarebbe stato efficace.

L'altro caso di morte da morbillo riguarda un adulto lombardo riportato ancora da Filia *et al.*[144] e descritto in questo modo: «*A young adult patient who developed measles in late 2011, subsequently died 64 days after rash onset. The patient was affected by hypogammaglobulinaemia and developed laboratory-confirmed measles following contact with an infected co-worker. The cause of death was pneumonia with respiratory failure*». L'attribuzione al morbillo di una morte avvenuta 64 giorni dopo è sicuramente dubbia perché, come peraltro riportato dallo stesso articolo, la causa-effetto tra patologia e morte deve avvenire non più di trenta giorni dalla manifestazione della malattia.

Comunque, poiché in entrambi i casi si tratta di pazienti immunocompromessi e la vaccinazione è controindicata in queste situazioni, si può tranquillamente affermare che in ogni caso la vaccinazione non avrebbe potuto salvare loro la vita.

Pertanto, utilizzando il concetto di *vaccine preventable disease*, cioè malattia o morte prevenibile da vaccinazione, dobbiamo concludere che, per quanto riguarda i dati italiani, i

casi di morte prevenibili con il vaccino sarebbero pari a zero in otto anni, perché sono morte due persone che se anche fossero state vaccinate, ciò non sarebbe servito.

Allora, la realtà italiana è molto diversa da quella descritta in modo allarmante dal dottor Ricciardi, che fa anche un'altra affermazione erronea e fuorviante a pagina 2 penultimo capoverso della sua lettera al dottor Pignatone: «Nel frattempo, grazie a intense campagne vaccinali, tutta la regione americana è stata dichiarata recentemente libera dal morbillo». A parte il dato tecnico che la vaccinazione antimorbillosa utilizza virus vivi che si moltiplicano nell'organismo del vaccinato per circa venti giorni e che il virus del morbillo è un virus a RNA e quindi è quasi impossibile liberarsi dal morbillo, sfortunatamente per il dottor Ricciardi, addirittura nell'abstract dell'articolo di Bester, che ricordo essere recentissimo (3 ottobre 2016), si afferma: «*There have been continued outbreaks of measles in countries in which measles is considered to be eliminated…*».

Poiché è stato creato un grande allarmismo verso una patologia (morbillo) che, anche grazie ai progressi fatti dalla medicina moderna, oggi in realtà riusciamo a gestire molto bene nella sua espressione e nelle sue complicazioni, credo sia preciso dovere professionale di ogni medico, come da CD, informare la popolazione interessata su questi dati aggiornati ed esprimere l'auspicio che, sempre secondo il nostro CD, anche la FNOMCeO voglia unirsi in una comunicazione pubblica di questi dati in modo da poter dare la massima pubblicità a queste informazioni.

Il dottor Ricciardi, il 18 novembre 2016, nel corso del suo intervento a un congresso di pediatria a Firenze, ha anche annunciato che[145]: «Nel nostro Paese circola la difterite». E ha aggiunto: «Si è verificato un primo caso di nodulo difterico, spia di un contatto con il batterio che non si è evoluto nella

malattia, perché il microrganismo è stato contrastato dal sistema immunitario». Questo significa che c'è stato un contatto con il batterio *Corynebacterium diphtheriae*. Quindi, non c'è stato un caso di difterite.

Commenta ancora il dottor Ricciardi: «Temiamo che, a causa del calo delle vaccinazioni in Italia, si possa verificare il ritorno di una malattia considerata quasi scomparsa». In un altro sito che parlava dello stesso congresso dice: «Ci attendiamo anche in Italia casi di polio e difterite»[146].

Quindi si colpevolizza sempre il calo delle vaccinazioni, anche se sappiamo che circa il 60-70% degli adulti non ha anticorpi antidifterici da vari decenni[147] e che, nonostante questo, in Italia l'ultimo caso di difterite risale al 1991.

Il dovere di informare le persone

Il codice deontologico medico ci impone di informare i pazienti (articoli 5, 14, 55).

Inoltre, se il medico non avvisa dei rischi e dei benefici di un farmaco, viola la base per permettere l'autodeterminazione del paziente.

Come medico, ma più specificatamente come farmacologo e tossicologo, il dottor Gava ha il dovere, analogamente a qualsiasi medico, di informare sia i suoi pazienti sia le persone che riesce ad avvicinare sulla reale situazione delle vaccinazioni pediatriche. Infatti, l'autorevole libro *The Childhood Immunization Schedule and Safety. Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies*, del 2013[148], giunge ad affermare:

In conclusione, pochi studi hanno valutato l'associazione tra l'intero

programma di immunizzazione o le variazioni del programma sullo stato di salute generale, e nessuno studio ha esaminato direttamente i risultati di salute. […] Nessuno studio ha confrontato le differenze nei risultati dello stato di salute tra bambini completamente immunizzati e bambini mai vaccinati. […] La ricerca esistente non è stata progettata per testare l'intero programma di immunizzazione. La Commissione ritiene che, sebbene l'evidenza disponibile sia rassicurante, non sono stati condotti studi per esaminare gli effetti a lungo termine del numero cumulativo di vaccini o di altri aspetti del programma di immunizzazione.

Come possiamo quindi accettare con leggerezza le vaccinazioni di massa non personalizzate in neonati immunologicamente immaturi dei quali non conosciamo nulla e ai quali inoculiamo una miscela di farmaci biologici e chimici i cui effetti a lungo termine sono del tutto sconosciuti e il cui rapporto rischio/beneficio è ancora meno noto?

Per lo meno, agisce in modo deontologicamente corretto il dottor Gava nel suo tanto pregevole quanto pericoloso lavoro di informazione della gente e di invito alla cautela e alla personalizzazione della prevenzione vaccinale.

In Veneto l'obbligatorietà vaccinale è stata sospesa dal 1° gennaio 2008, pertanto solo un approccio che rende i genitori informati e consapevoli permette veramente l'applicazione di questa legge regionale: la libertà di scelta implica sempre la consapevolezza.

I genitori sono i primi responsabili della salute dei loro figli. Pertanto, nell'ambito dei temi sociali ormai correnti e universalmente accettati della democratizzazione della medicina, della libertà di scelta terapeutica, della collaborazione del paziente con il medico all'atto terapeutico e dell'obbligatorietà della consapevolezza, cioè del "consenso informato" da parte del paziente, i genitori dovrebbero essere esaustivamente informati sulla reale necessità e sul rischio/beneficio di ciascun vaccino pediatrico.

Allo scopo di essere stimolati a crescere sempre più in consapevolezza e responsabilità verso la pratica vaccinale

attuata nei loro figli, i genitori dovrebbero ricevere dal medico vaccinatore anche le schede tecniche dei vaccini in modo da conoscere le proprietà, le controindicazioni, le componenti tossicologiche e le reazioni avverse di ogni farmaco che loro figlio riceverà e poter eventualmente segnalare prontamente eventuali effetti indesiderati. Medici e personale addetto alla somministrazione dei vaccini dovrebbero essere opportunamente formati per rendere facilmente fruibili da parte di tutti i genitori tali informazioni.

Nello stesso momento, i genitori hanno il dovere e il diritto di essere informati sull'esistenza della legge 210 del 1992[149] inerente le modalità per ottenere l'indennizzo per i danni vaccinali; una legge che deve essere reperibile, esposta e ben consultabile presso la sede dei Servizi di Igiene e di Immunoprofilassi.

Sarebbe molto importante affiancare alle campagne vaccinali anche una campagna di informazione sui metodi di diffusione delle malattie infettive e sulle norme igienico-sanitarie necessarie per contrastare il fenomeno della diffusione epidemica della malattie, perché una corretta igiene di vita è la più importante azione di prevenzione primaria.

Ridotta fiducia della gente nella pratica vaccinale di massa

Il calo delle coperture vaccinali non è colpa dei medici, ma della sfiducia delle persone nella classe medica dirigenziale.

Se leggiamo la letteratura, vediamo chiaramente che il fenomeno dell'esitazione verso le vaccinazioni è molto complesso e presente da sempre, fin dai tempi di Edward

Jenner[150].

Quindi non è vero che si è manifestata in questo periodo o che “i vaccini sono vittime del loro stesso successo” (come si sente dire spesso)[151], perché questo problema è presente da sempre.

Inoltre, nei due suddetti articoli che affrontano le cause di questo problema si riportano vari fattori causali ma non si parla mai dei ruoli dei medici, bensì solo di contesti sociali che hanno diversi determinanti: periodo storico, area geografica, situazione politica, compiacenza, convenienza e la sfiducia nei vaccini pubblicizzati in modo esagerato dall’industria che li produce. Infatti, è noto che più i vaccini vengono “agganciati” all’industria farmaceutica, più aumenta la sfiducia da parte della gente nei vaccini stessi, perché vengono guardati con sospetto e diffidenza.

Inoltre, nell’articolo di Rosselli *et al.*[152], si dice che i siti internet pro-vaccini creati da istituzioni pubbliche, società scientifiche o professionisti individuali sono nettamente superiori ai siti antivaccini.

Secondo la ricerca *La cultura della vaccinazione in Italia. Un’indagine sui genitori* realizzata dal Censis con il contributo non condizionato di Sanofi Pasteur MSD e che è stata presentata a Roma il 7 ottobre 2014[153], emerge che le famiglie sono poco informate, pur sapendo che l’informazione delle famiglie gioca un ruolo fondamentale nella formazione di una piena consapevolezza. Il 73% dei genitori afferma di saperne molto o abbastanza di vaccinazioni in età pediatrica, ma poi si scopre che solo una piccolissima percentuale (meno del 6%) sa che oggi in Italia le vaccinazioni obbligatorie per legge sono solo quattro (antidifterica, antitetanica, antipoliomielitica e antiepatite B). La quota di genitori che dichiara di aver avuto accesso a tutte le informazioni sulla vaccinazione di cui avevano bisogno è pari al 61%, ma tende a diminuire passando

dal Nord al Sud (72% al Nord-Ovest, 68% al Nord-Est, 60% al Centro, 50% al Sud). Tra le fonti di informazione, il pediatra di libera scelta rappresenta la figura più consultata (55%), seguito dal servizio vaccinale dell'ASL (37,5%), dal quale dichiara di aver ricevuto un servizio appropriato l'86% degli intervistati.

Inoltre, quando si tratta di accedere alle informazioni sanitarie in generale, la figura del medico rappresenta il principale soggetto consultato per avere indicazioni su patologie, prevenzione, stili di vita e servizi per la salute. Sia le madri sia i padri si informano prima di sottoporre i figli alle vaccinazioni in oltre il 40% delle famiglie. Il medico di famiglia è indicato dal 71% dei genitori, mentre il 23,5% fa riferimento al medico specialista. Ricorre al web per acquisire informazioni sulla salute il 32% dei genitori. Tra le fonti di informazione online relative alle vaccinazioni, i genitori utilizzano soprattutto i siti web istituzionali (41%), seguiti dai siti specializzati o scientifici (37%), dai forum e i blog (27%), dai social network (16%) e dalle sezioni dedicate alla salute dei quotidiani online (12%). Le informazioni rintracciate su internet si focalizzano soprattutto sui rischi dei vaccini (47%) e il 27% evidenzia invece i vantaggi della vaccinazione; per il 21% dei genitori si tratta di informazioni scientifiche sui vaccini, per il 20% storie di casi che hanno subìto effetti negativi dei vaccini.

Il 13 dicembre 2016 sono stati pubblicati i dati di una recente indagine commissionata da Regione Lombardia all'istituto GPF Research[154]. Scopo dell'indagine era studiare la situazione attuale in Lombardia, capire perché un genitore diventa indeciso, capire le fonti di informazione e perché le ritenga affidabili e le motivazioni che lo convincerebbero a informarsi in modo serio e affidabile. Tale sondaggio ha dimostrato chiaramente la necessità di un'informazione sul tema chiara,

disponibile, fondata sul dato scientifico.

L'indagine è stata rivolta a ottocento mamme con figli fino a dodici anni di età residenti in Lombardia. È emerso che:

- il 26% ha dichiarato di "non avere idee chiare sui vaccini";
- il 45% ha "qualche preoccupazione sulle possibili conseguenze dei vaccini";
- per il 26% "le vaccinazioni sono molto più pericolose di quanto ci fanno credere";
- e soprattutto per il 57% "i media nascondono qualcosa sui vaccini".

È risultato che attraverso il web ci si fa una prima opinione e il 45% "ritiene affidabili le informazioni trovate". Poi c'è il passaparola con altre mamme e/o esperti di cui ci si fida e solo dopo si arriva al pediatra che però è ancora considerato, dal 64% delle intervistate, la fonte più autorevole. Dopo il pediatra, il maggior "influencer" è la Regione con le ATS. Regna invece molta confusione tra vaccinazioni obbligatorie e raccomandate.

In conclusione, è emerso che le mamme si dividono in quattro tipologie di approccio sulle vaccinazioni:

- contrarie 22%;
- convinte 21%;
- indecise 25%;
- fiduciose 32%.

Per chi è indeciso, i dubbi vengono per la paura e per la mancanza di fiducia verso le fonti ufficiali. Le richieste di queste mamme indecise riguardano maggiori informazioni di servizio, ma anche e soprattutto approfondimenti oggettivi e un'informazione chiara e scientifica[155].

Un importante studio europeo[156] molto recente ha evidenziato che una grande parte degli operatori sanitari ha paura degli effetti indesiderati dei vaccini, pensa che il ministero della Salute sia influenzato dalle aziende farmaceutiche a causa di interessi finanziari percepiti e che un grosso problema sia la mancanza di comunicazione delle reazioni avverse.

Se cerchiamo di riassumere questo problema, possiamo schematizzarlo così:

- c'è una crescente sfiducia di una parte della popolazione, in grande aumento, nei confronti delle autorità sanitarie. Questi genitori peraltro risultano appartenere alle categorie sociali più elevate, culturalmente preparate, economicamente stabili, con capacità di giudizio autonomo, tra cui medici, avvocati, magistrati, insegnanti;
- la sfiducia nasce da un problema di comunicazione: pensiamo ancora di vivere nel periodo in cui il medico faceva diagnosi e prescriveva la terapia senza "coinvolgere" il paziente, il quale non faceva domande e il medico non era tenuto a dare risposte; la parola del medico era inconfutabile per principio;
- la realtà è cambiata. Oggi l'informazione è a disposizione di tutti, quindi la relazione medico-paziente non può più essere unidirezionale, impositiva, costrittiva, globalizzata, bensì deve diventare partecipativa, condivisa, personalizzata;
- noi medici siamo diventati "funzionari" esecutori di linee guida, di protocolli diagnostici e terapeutici, definiti e codificati da gruppi ristretti di autorità mediche accademiche.
  Il medico, nella sua pratica quotidiana, con la giustificazione delle "evidenze scientifiche", non può, non deve uscire da tali schemi, non può pensare e agire

secondo scienza e coscienza, in relazione al paziente che si trova davanti, pena la riprovazione e talvolta la sanzione della "comunità scientifica": deve «curare la malattia, secondo schemi predefiniti indipendentemente dalla persona malata»;

Abbiamo dimenticato che la medicina non è una scienza, ma un'arte che usa gli strumenti della scienza: la chimica, la fisica, la biologia. Inoltre, non viene preso in considerazione e pertanto non è oggetto di ricerca e sperimentazione alcun trattamento che non sia farmacologico o chirurgico demolitivo o radioterapico;

- la gente è convinta che in medicina ci siano grossi conflitti di interesse. La medicina moderna occidentale ha caratterizzato la sua azione nei confronti delle malattie, per lo più sulla ricerca della terapia, quasi esclusivamente farmacologica, anziché sulla ricerca delle cause e sulla loro rimozione. Tale scelta ha portato l'industria farmaceutica, con il suo potenziale economico, a condizionare le decisioni politiche sanitarie dei governi e didattiche delle Università e dei centri di ricerca medica.

La crescente "disaffezione popolare" nei confronti delle vaccinazioni ha radici più complesse e motivazioni più profonde di quelle da voi indicate. I genitori che decidono di adottare calendari vaccinali alternativi o di non vaccinare rappresentano la parte più istruita della popolazione, con titoli di studio superiori, più desiderosa di informazioni esaurienti e complete. Ce n'è un estremo bisogno. Il rapporto del Censis sulla *Cultura delle vaccinazioni in Italia*[157] ha evidenziato «una conoscenza non del tutto adeguata» sulla pratica vaccinale, dato che «solo una piccolissima percentuale (5,6%) è stata in grado di indicare che allo stato attuale in Italia le vaccinazioni obbligatorie sono quattro, e che l'11,2% del campione intervistato indica di aver sottoposto i figli a

vaccinazione ma di non ricordare a quale vaccini». Qui c'è l'urgenza di intervenire.

La perdita di credibilità delle istituzioni e dell'operato dei medici non si recupererà con provvedimenti restrittivi, con sanzioni e radiazioni, con minacce di esclusione dalla frequenza degli asili. I rapporti con l'industria farmaceutica, i conflitti d'interessi non sempre dichiarati (solo il 70% dei medici italiani ha accettato di rendere pubblici i compensi ricevuti dalle aziende farmaceutiche per attività di ricerca, consulenza, partecipazione a congressi ed eventi di formazione), l'esistenza di calendari vaccinali regionali differenti l'uno dall'altro, la mancata disponibilità dei vaccini singoli (quello antirosolia *in primis*, o quello antidifterite: vaccinazione obbligatoria), l'aumento del numero delle vaccinazioni proposte (anti-rotavirus, antipneumococco per anziani, anti-HPV per i maschi nonostante pareri discordanti in letteratura scientifica, per citarne alcuni), la non obbligatorietà delle vaccinazioni nella maggior parte dei Paesi europei ad alto reddito, alimentano questi sentimenti.

Uno studio tedesco del 2012 sottolinea che l'affinità generale fra medico e genitori è un fattore importante nell'orientare la scelta di vaccinare, ma dimostra anche che il fatto che il medico sia un omeopata non ha alcun effetto sulla decisione dei genitori di vaccinare i figli, anche se i genitori scettici verso le vaccinazioni scelgono preferibilmente medici omeopati[158].

Conflitti di interesse

Nel rispetto della Costituzione italiana, per garantire la vera tutela della salute è necessario che chi opera nel campo

sanitario pubblico non si trovi in alcuna condizione di conflitto di interessi; e lo stesso dovrebbe essere nel mondo della ricerca scientifica, sia clinica che epidemiologica, e sia nella letteratura scientifica. Non sempre è così, considerando quello che, a tal riguardo, hanno scritto stimati ricercatori:

- il «British Medical Journal» riporta che, di solito, nel condurre gli studi i ricercatori sono finanziati dalle ditte farmaceutiche e «questo fatto condiziona le conclusioni degli studi nel 90% dei casi»[159]. Commenta Richard Smith, editorialista del «British Medical Journal»: «È evidente che le ditte farmaceutiche stanno raggiungendo i risultati che vogliono e questo è particolarmente inquietante perché il 65-75% delle sperimentazioni pubblicate sulle riviste specialistiche sono finanziate dall’industria farmaceutica»[160].
- John Ioannidis, ha pubblicato in «PLOS Medicine» uno studio in cui afferma che: «Occorre rassegnarsi all’idea che gli studi scientifici è più probabile che siano falsi piuttosto che veri». E anche lui dice che, oltre a scorrette modalità metodologiche (come quelle di cui abbiamo parlato prima), possono incidere anche i grossi interessi economici in gioco e la non imparzialità dei ricercatori[161].

È vero che nel fatturato farmaceutico globale i vaccini occupano un posto limitato (2-3%), ma stanno godendo di un inaspettato esponenziale sviluppo economico. Estremamente interessante e chiarificatore è un documento pubblicato da Kaddar, *senior adviser* e *health economist* dell’OMS, che ci riporta il fatturato e alcuni suggerimenti su come sviluppare il mercato delle vaccinazioni, confermando che la vendita di vaccini è diventata per l’industria una miniera d’oro che deve essere curata e preservata per mezzo di politiche sanitarie che nei vari Paesi sostengano, promuovano e incentivino le

vaccinazioni[162]:

- triplicazione del fatturato da cinque miliardi di dollari nel 2000 a quasi 24 miliardi di dollari nel 2013;
- le vendite di vaccini nei Paesi sviluppati hanno un incremento del 10-15% all’anno contro una crescita del 5-7% degli altri farmaci;
- mentre solo il 15% della popolazione appartiene ai Paesi industrializzati, l’82% della vendita di vaccini è effettuata in questi;
- obiettivo per i prossimi anni: raggiungere i cento miliardi di dollari entro il 2025 grazie ai 120 nuovi prodotti che sono stati programmati e di cui sessanta vengono dichiarati rilevanti per i Paesi in via di sviluppo.

Miloud Kaddar sostiene che «i vaccini stanno diventando il motore dell’industria farmaceutica». In questo suo documento egli afferma la necessità di fare spendere ai governi dei Paesi in via di sviluppo miliardi di dollari in vaccini quando una delle priorità per quelle aree del mondo è investire in qualcosa che per la salute è ben più vitale come alimentazione adeguata, istruzione, migliori condizioni igienico-sanitarie negli ambienti di vita e di lavoro, accesso a strutture ospedaliere efficienti, disponibilità di acqua potabile, senza i quali i vaccini nulla possono per migliorare le aspettative di vita. Comunque, anche nei Paesi industrializzati, ci chiediamo quante risorse utilmente incanalabili verso un miglioramento delle prestazioni del sistema sanitario vengano disperse grazie alla esponenziale politica di espansione economica dei manager dei vaccini. A tale proposito, ricordiamo che dal 2012 in Italia, quando i vari governi hanno imposto tagli alla sanità, le manovre ammontavano a circa due miliardi di euro al colpo.

Mi pare che il fondamento del lavoro ambulatoriale,

editoriale e di divulgazione del dottor Gava sia basato su:

- informare e far crescere in consapevolezza e anche in conoscenza i pazienti e la gente in generale sulle problematiche della salute;
- diffondere il più possibile conoscenze di prevenzione primaria;
- insistere sulla personalizzazione della terapia e quindi anche di quella vaccinale, nonostante ciò non escluda di somministrare un gruppetto di vaccini (massimo quattro insieme) anche ai neonati;
- utilizzare, quando è possibile, ma specialmente nelle patologie acute più semplici, delle sostanze ad azione nutraceutica in modo da non caricare ulteriormente l'organismo già molto intossicato da sostanze chimiche a causa dell'inquinamento ambientale: principio di precauzione.

Più che alle vaccinazioni, sembra che il dottor Gava dia importanza massima alla prevenzione a 360 gradi. Infatti, ha scritto solo tre libri sui vaccini, contro undici libri sull'igiene di vita e sulla medicina preventiva.

Però è vero che è critico nei confronti del calendario vaccinale attuale, mentre concorda con un calendario che contempli la somministrazione di un minor numero di vaccini per volta.

Giustamente, il dottor Gava si chiede:

- Perché vaccinare a 2 mesi di vita con 6+1 vaccini e un anno dopo con altri 5-6 vaccini?
- Perché vaccinare contro l'epatite B e contro il tetano a 2 mesi di vita? Non possiamo attendere che il bambino abbia almeno 2-3 anni, o anche di più per questi due vaccini?
- Perché non si permette di personalizzare la terapia

vaccinale? Specie il vaccino antipertosse a un bambino sotto l'anno di vita considerato a rischio o il vaccino antirosolia a una ragazza che è senza anticorpi specifici e vorrebbe una gravidanza?

- Perché quasi tutti gli Stati dell'Ovest europeo non hanno alcuna vaccinazione obbligatoria?
- Chi mette in guardia le persone verso le controindicazioni e le reazioni avverse dei vaccini?
- Perché c'è tanta insistenza mediatica che spinge a vaccinare tutti se non c'è alcuna emergenza sanitaria?
- Stiamo utilizzando un corretto principio di precauzione?

Non dimentichiamo che secondo l'Organizzazione mondiale della Sanità, per rispondere adeguatamente alle nuove sfide del XXI secolo, la medicina deve concentrarsi sulla salute della persona piuttosto che solo sulla malattia.

Di fronte a queste considerazioni è comprensibile che sussistano dei dubbi e debba essere intensificata la ricerca sui vantaggi e i possibili rischi delle vaccinazioni. In ogni caso va rispettata la libertà di "scienza e coscienza" di un operatore sanitario che ha un invidiabile curriculum scientifico[163].

Riteniamo quindi importante che la politica sanitaria dei vaccini meriti una riflessione e un sereno confronto, soprattutto a livello scientifico, che comprenda i bisogni reali della popolazione rispetto a quali vaccini sono da ritenersi indispensabili, in quali contesti clinici e quali tempistiche di somministrazione dovrebbero essere rispettate.

Infine, vorremmo ricordare che il principio di precauzione è uno degli strumenti principali da utilizzare per ogni problematica sanitaria che non sia stata ancora unanimemente chiarita dalla comunità scientifica, ma per la quale ci sono sospetti di pericolo per la salute pubblica. Infatti, una importante e recente sentenza del Consiglio di Stato (n. 02495/2015) ribadisce ancora una volta l'utilità e l'importanza

del principio di precauzione «ogni qual volta non siano conosciuti con certezza i rischi indotti da un'attività potenzialmente pericolosa». Sostanzialmente, il Consiglio di Stato ribadisce la validità del ricorso al principio di precauzione con queste parole:

> Il richiamato principio di precauzione fa obbligo alle autorità competenti di adottare provvedimenti appropriati al fine di prevenire i rischi potenziali per la sanità pubblica, per la sicurezza e per l'ambiente, ponendo una tutela anticipata rispetto alla fase dell'applicazione delle migliori tecniche proprie del principio di prevenzione. L'applicazione del principio di precauzione comporta dunque che, ogni qual volta non siano conosciuti con certezza i rischi indotti da un'attività potenzialmente pericolosa, l'azione dei pubblici poteri debba tradursi in una prevenzione anticipata rispetto al consolidamento delle conoscenze scientifiche, anche nei casi in cui i danni siano poco conosciuti o solo potenziali[164].

Queste autorevoli affermazioni ribadiscono quindi la rilevanza del concetto di *prevenzione primaria del danno*.

Troppo spesso, infatti, ci troviamo di fronte alla necessità di quantificare dal punto di vista epidemiologico danni irreversibili che sarebbero stati facilmente evitati semplicemente con il ricorso a una corretta personalizzazione del trattamento: mi pare che sia quello che il dottor Gava fa e insegna a fare alla gente.

Come spiegava l'oncologo Lorenzo Tomatis dell'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro[165]: «Adottare il principio di precauzione e quello di responsabilità significa accettare il dovere di informare e impedire l'occultamento di informazioni su possibili rischi per la salute ed evitare che si continui a considerare l'intera specie umana come un insieme di cavie sulle quali saggiare tutto quanto è capace di inventare il progresso tecnologico». Mi pare che anche questo sia quello che fa il dottor Gava.

[1] P. Bellavite, M. Brighenti, *Vaccinazioni: più informazioni e meno allarmismi*, 24 ottobre 2015, http://www.tempi.it/vaccinazioni-piu-informazioni-e-meno-allarmismi#.WHXWM1PhC1s.

[2] http://docplayer.it/2803641-Importanza-sociale-ed-economica-della-patologia-iatrogena.html.

[3] A.H. Liu - D.Y. Leung, *Renaissance of the hygiene hypothesis*, «Journal of Allergy and Clinical Immunology», 2006, 117: 1063-1066; R.L. Blaylock, *Immunology primer for neurosurgeons and neurologists part I: Basic principles of immunology*, «Surgical Neurology International», 2013, 4: 14.

[4] A. Kotiranta-Ainamo, J. Rautonen, N. Rautonen, *Imbalanced cytokine secretion in newborns*, «Biology of the Neonate», 2004, 85 (1): 55-60.

[5] J. Moya, C.F. Bearer, R.A. Etzel, *Children's behavior and physiology and how it affects exposure to environmental contaminants*, «Pediatrics», 2004, 113: 996-1006; L. Goldman, H. Falk, P.J. Landrigan, S.J. Balk, J.R. Reigart, R.A. Etzel, *Environmental pediatrics and its impact on government health policy*, «Pediatrics», 2004, 113 (4 Suppl.): 1146-1157; F. Valent, D.A. Little, R. Bertollini, *Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe*, «The Lancet», 2004, 363: 2032-2039; E. Migliore, G. Berti, C. Galassi, *SIDRIA -2 Collaborative Group: Respiratory symptoms in children living near busy roads and their relationship to vehicular traffic: results of an Italian multicenter study (SIDRIA 2)*, «Environmental Health», 2009, 8: 27.

[6] P.G. Holt, J.W. Upham, P.D. Sly, *Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies*, «Journal of Allergy and Clinical Immunology», 2005, 116: 16-24.

[7] E. Robin, *Some hidden dimensions of the risk/benefit value of vaccine*, First International Conference on Vaccination, Alexandria, Virginia, 1997; M.M. Eibl *et al.*, *Abnormal T-lymphocyte subpopulations in healthy subjects after tetanus booster immunization*, «New England Journal Medicine», 1984, 310 (3): 198-9.

[8] L. Gasparini, *Multidisciplinarità in medicina*, Salus Infirmorum, Padova 2011.

[9] R. Teran, E. Mitre, M. Vaca *et al.*, *Immune system development during*

early childhood in tropical Latin America: evidence for the age-dependent down regulation of the innate immune response, «Journal of Clinical Immunology», 2011 Mar, 138 (3): 299-310.

[10] M.M. Eibl *et al.*, *Abnormal T-lymphocyte subpopulations in healthy subjects after tetanus booster immunization*, «New England Journal Medicine», 1984, 310 (3): 198-9.

[11] V.K. Singh *et al.*, *The paradigm of Th1 and Th2 cytokines: its relevance to autoimmunity and allergy*, «Immunologic Research», 1999, 20 (2): 147-161; P. Kidd, *Th1/Th2: the hypothesis, its limitations and implications for health and disease*, «Alternative Medicine Review», 2003, 8 (3): 223-246.

[12] http://www.healthsentinel.com/joomla/images/stories/graphs/us-deaths-1900-1965.jpg.

[13] E. Gubéran, *Mortality trends in Switzerland. Part 2. Infectious diseases 1876-1977*, «Schweizerische Medizinische Wochenschrift», 1980 Apr 12, 110(15): 574-83.

[14] A. Odone, T. Tillmann, A. Sandgren *et al.*, *Tuberculosis among migrant populations in the European Union and the European Economic Area*, «European Journal of Public Health», 2015 Jun, 25(3): 506-12.

[15] S. Hargreaves, K. Lönnroth, L.B. Nellums, I.D. Olaru, R.R. Nathavitharana, M. Norredam, J.S. Friedland, *Multidrug-resistant tuberculosis and migration to Europe*, «Clinical Microbiology and Infections», 2016 Sep 23, pii: S1198-743X(16)30397-4.

[16] J.C. Semenza, P. Carrillo-Santisteve, H. Zeller, A. Sandgren, M.J. van der Werf, E. Severi, L. Pastore Celentano, E. Wiltshire, J.E. Suk, I. Dinca, T. Noori, P. Kramarz, *Public health needs of migrants, refugees and asylum seekers in Europe, 2015: Infectious disease aspects*, «European Journal of Public Health», 2016 Jun, 26(3): 372-3.

[17] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): http://ecdc.europa.eu/.

[18] http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/communicable-disease-threats-report-14-nov-2015.pdf.

[19] A. Jablonka, C. Happle, U. Grote *et al.*, *Measles, mumps, rubella, and varicella seroprevalence in refugees in Germany in 2015*, «Infection», 2016 Dec, 44(6): 781-787.

[20] http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/31_1__blob=publicationFile.

[21] http://www.cbgnetwork.org/386.html.

[22] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2249331/pdf/epidinfect000

0010.pdf, p. 8.
[23] http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary.
[24] http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/dati_Ita.asp.
[25] http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino/RM_News_2016_3
[26] M. Bergamini, N. Comodo, R. Gasparini *et al.*, *Prevalence of diphtheria toxin antibodies in human sera from a cross-section of the Italian population*, «Vaccine», 1999 Jan 21, 17(3): 286-90.
[27] R.L. Blaylock, *Immunology primer for neurosurgeons and neurologists part I: Basic principles of immunology*, «Surgical Neurology International», 2013, 4: 14.
[28] «The Lancet», 1990, 336: 325.
[29] Cfr. la rivista «Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica», 2003.
[30] G.A. Poland, R.M. Jacobson, *Failure to reach the goal of measles elimination: Apparent paradox of measles infections in immunized persons*, «Archives of Internal Medicine», 1994 Aug 22, 154 (16): 1815-1820.
[31] N. Calvert, J.R. Ashton, E. Garnett, *Mumps outbreak in private schools: public health lessons for the post-Wakefield era*, «The Lancet», 2013, 381 (9878): 1625-1626; doi:10.1016/S0140-6736(13)60953-8.
[32] http://eroditelstvo.ucoz.ru/publ/zhizn_bez_privivok/difterija/difterija/106-1-0-268.
[33] N.E. Crone, A.T. Reder, *Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers*, «Neurology», 1992 Apr, 42 (4): 761-4; PMID: 1565228 [PubMed].
[34] http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/wucovera
[35] F.D. Dastur, V.P. Awatramani, S.K. Dixit, J.A. D'Sa, N.D. Cooverji, M.P. Anand, *Reponse to single dose of tetanus vaccine in subjects with naturally acquired tetanus antitoxin*, «The Lancet», 1981, 1: 219-221; R. Veronesi, B. Bizzini, R. Focaccia, A.L. Coscina, C.C. Mazza, M.T. Focaccia, F. Carraro, M.N. Honnigman, *Naturally acquired antibodies to tetanus toxin in humans and animals from Galapagos Islands*, «Journal of Infectious Diseases», 1983, 147: 308-311; R. Veronesi, H. Cecin, A. Correa, J. Tavares, C. Morales, O.J. Bertoldo, *New concepts on tetanus immunization: naturally acquired immunity,* «Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology», 1975, 19: 126-134; W. Ehrengut, D.E. Sarateanu, A. AgRhaly, B. Koumaré, S.Y. Simaga, D. Diallo, *Naturally acquired tetanus antitoxin in the serum of children and*

adults in Mali, «Journal of Allergy and Clinical Immunology», 1973 Jul, pp. 1-12; H. Matzkin, S. Regev, *Naturally acquired immunity to tetanus toxin in an isolated community*, «Infection and Immunity», 1985 Apr, 48 (1): 267-268.

[36] G. Edsall. *et al.*, *Excessive use of tetanus boosters*, «JAMA» 1967, 202: 111; L. Levine, G. Edsall, *Tetanus toxoid: what determine reaction proneness?*, «Journal of Infectious Diseases», 1981, 144: 376.

[37] www.healthsentinel.com/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=2-653:england-and-wales-death-rates&catid=54:england-and-wales-death-rates&Itemid=55#-comments.

[38] P. Boisier *et al.*, *Epidemiologic Features of Four Successive Annual Outbreaks of Bubonic Plague in Mahajanga, Madagascar*, «Emerging Infectious Diseases», 2002, 8 (3): 311-316.

[39] E.L. Hurwitz, *Parents Should Know Both the Benefits and Risks of Vaccinations*, «Los Angeles Times», 30 gennaio 2001.

[40] R.E. Thomas, T. Jefferson, T.J. Lasserson, *Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions*, «Cochrane Database of Systematic Reviews», 2016 Jun 2, (6): CD005187.

[41] http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm.

[42] http://www.who.int/csr/don/2009_10_02/en/index.html.

[43] D.M. Skowronski, C. Chambers, S. Sabaiduc *et al.*, *Interim estimates of 2014/15 vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) from Canada's Sentinel Physician Surveillance Network, January 2015*, «Eurosurveillance», 2015; 20:pii=21022.

[44] R. Gava, E. Serravalle, *Vaccinare contro il Papillomavirus? Quello che dobbiamo sapere prima di decidere*, Salus Infirmorum, Padova 2016.

[45] http://nordic.cochrane.org/…/Complaint-to-EMA-over-EMA.pdf.

[46] R. Cavallo, *La malattia pneumococcica tra vecchi e nuovi vaccini*, «Medico e Bambino», 2010, 29: 636-642.

[47] R. Singleton, T. Hennessy, L. Bulkow *et al.*, *Invasive Pneumococcal disease caused by non-vaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage*, «JAMA», 2007, 297 (16).

[48] http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_657_listafile_itemname_2_

[49] http://polioeradication.org/polio-today/polio-prevention/the-vaccines/ipv/.

[50] E. Schwartz Tiene, *Manuale di Pediatria*, Ambrosiana, Milano 1988, a

cura di P. Careddu, G. Chiumello, M. Giovannini, A. Marini, G. Masera, N. Principi, F. Sereni nella nuova edizione del 1993.

[51] http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/polio/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx.

[52] http://www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/EpidemiaMediatica.asp.

[53] http://www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/wkshp/vaccini%20antimenin

[54] V.D. Janjanam, N. Mukherjee, G.A. Lockett *et al.*, *Tetanus vaccination is associated with differential DNA-methylation: Reduces the risk of asthma in adolescence*, «Vaccine», 2016 Dec, 12;34(51): 6493-6501.

[55] http://www.ilfattoquotidiano.it/2016/07/31/vaccini-pediatrici-la-federazione-dei-medici-dimentica-i-bambini-danneggiati/2946316/.

[56] J.T. Ruiz, L. Luján, M. Blank, Y. Shoenfeld, *Adjuvant- and vaccines-induced autoimmunity: animal models*, «Immunological Research», 2016 Jul 14; 0257-277X, https://www.dropbox.com/s/tdp70r546068auc/art_3A10.1007_2Fs12026-016-8819-5%5B1%5D.pdf?dl=0.

[57] M. Gébus, C. Barbier, C. Bost-Bru, A.P. Michard-Lenoir, D. Plantaz, *Extensive swelling reaction after a pentavalent vaccination*, «Achives de Pédiatrie», 2015 Sep, 22(9): 967-70 [Article in French]; A.R. Alsuwaidi, A. Albawardi, N.H. Khan, A.K. Souid, *A 4-month-old baby presenting with dermal necrotizing granulomatous giant cell reaction at the injection site of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a case report*, «Journal of Medical Case Reports», 2014 Aug 24, 8: 285.

[58] E. Bergfors, C. Björkelund, B. Trollfors, *Nineteen cases of persistent pruritic nodules and contact allergy to aluminium after injection of commonly used aluminium-adsorbed vaccines*, «European Journal of Pediatrics», 2005 Nov, 164(11): 691-7; E. Bergfors, B. Trollfors, *Sixty-four children with persistent itching nodules and contact allergy to aluminium after vaccination with aluminium-adsorbed vaccines-prognosis and outcome after booster vaccination*, «European Journal of Pediatrics», 2013 Feb, 172(2): 171-7.

[59] O. Díaz Morales, J.D. Martinez-Pajares, J. Trigo Moreno, J.C. Ramos Díaz, *Hypotonic-hyporesponsive episode following acellular pertussis vaccination*, «Archivos Argentinos de Pediatría», 2013 Jul-Aug, 111(4): e97-100 [Article in Spanish].

[60] K.L. Gable, Z. Afshari, R.L. Sufit, J.A. Allen, *Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy after vaccination*, «Journal of Clinical Neuromuscular Disease», 2013 Mar, 14(3): 117-22.

[61] https://vaers.hhs.gov/.

[62] M.Z. Oestergaard, M. Inoue, S. Yoshida, W.R. Mahanani, F.M. Gore, S. Cousens *et al.*, *Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities*, «PLOS Medicine», 2011, 8(8): e1001080; G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21; B. Zinka, E. Rauch, A. Buettner, F. Ruëff, R. Penning, *Unexplained cases of sudden infant death shortly after hexavalent vaccination*, «Vaccine», 2006, 24 (31-32): 5779-5780; G. Ottaviani, A.M. Lavezzi, L. Matturri, *Sudden infant death syndrome (SIDS) shortly after hexavalent vaccination: another pathology in suspected SIDS*?, «Virchows Archiv», 2006, 448.

[63] Y. Mikaeloff, G. Caridade, S. Suissa, M. Tardieu, *Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood*, «Neurology», 2009, 72(10): 873-880; J.M. Ness, J.F. Jr Bale, *Hepatitis vaccines and pediatric multiple sclerosis: does timing or type matter?*, «Neurology», 2009, 72(10): 870-871; D. Konstantinou, C. Paschalis, T. Maraziotis, P. Dimopoulos, H. Bassaris, A. Skoutelis, *Two episodes of leukoencephalitis associated with recombinant hepatitis B vaccination in a single patient*, «Clinical Infectious Diseases», 2001, 33: 1772-1773; S. Sinsawaiwong, P. Thampanitchawong, *Guillain-Barré syndrome following recombinant hepatitis B vaccine and literature review*, «Journal of the Medical Association of Thailand», 2000, 83(9): 1124-1126.

[64] G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21.

[65] H.A. Guess, *Combination vaccines: issues in evaluation of effectiveness and safety*, «Epidemiologic Reviews», 1999, 21(1): 93.

[66] N.Z. Miller, G.S. Goldman, *Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: Is there a biochemical or synergistic toxicity?*, «Human & Experimental Toxicology», 2011 Sep, 30(9): 1420-1428.

[67] M.Z. Oestergaard, M. Inoue, S. Yoshida, W.R. Mahanani, F.M. Gore, S. Cousens *et al.*, *Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities*, «PLOS Medicine», 2011, 8(8): e1001080.

[68] R. Kuhnert, H. Hecker, C. Poethko-Müller, M. Schlaud, M. Vennemann, H.J. Whitaker *et al.*, *A modified self-controlled case series method to*

examine association between multidose vaccinations and death, «Statistics in Medicine», 2011, 30(6): 666-677.

[69] B. Zinka, E. Rauch, A. Buettner, F. Rueff, R. Penning, *Unexplained cases of sudden infant death shortly after hexavalent vaccination*, «Vaccine», 2006, 24 (31-32): 5779-5780.

[70] Institute of Medicine, V*accine safety committee proceedings*, Washington DC, National Academy of Sciences, 11 May 1992, pp. 40-41.

[71] D.A. Kessler, S. Natanblut, D. Kennedy, E. Lazar, P. Rheinstein *et al.*, *Introducing MEDWatch: a new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems*, «JAMA», 1993, 269(21): 2765.

[72] S. Rosenthal, R.T. Chen, *Reporting sensitivities of two passive surveillance systems for adverse events*, «American Journal of Public Health», 1995, 85: 1706-1709.

[73] G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21.

[74] V. Castranova, J. Graham, F. Hearl, R. Herrick, R. Hertzberg, M.D. Hoover *et al.*, *Mixed Exposures Research Agenda: a Report by the NORA Mixed Exposures Team*, Department of Health and Human Services (DHHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), December 2005, p. 106:vi.

[75] Congresso ANMDO (Associazione nazionale medici delle direzioni ospedaliere) intitolato "Leadership, Competenza e Responsabilità in Sanità", Bologna, 12-13-14 ottobre 2016.

[76] http://www.agi.it/innovazione/2016/10/13/news/autismo_montagnier_vaccir esistenti-1161001/.

[77] G. Dettman, A. Kalokerinos, I. Dettman, *Vitamin C, Nature's Miraculous Healing Missile!*, Melbourne, Frederick Todd, 1993, pp. 1-422; J. Prandota, *Possible pathomechanisms of sudden infant death syndrome: key role of chronic hypoxia, infection/inflammation states, cytokine irregularities, and metabolic trauma in genetically predisposed infants*, «American Journal of Therapeutics», 2004, 11(6): 517-546; J.S. Poling, R.E. Frye, J. Shoffner, A.W. Zimmerman, *Developmental regression and mitochondrial dysfunction in a child with autism*, «Journal of Child Neurology», 2006, 21(2): 170-172.

[78] L. Sun, *Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development*, «British Journal of Anaesthesia», 2010, 105 (suppl 1): i61-i68.

[79] C.A. Shaw, L. Tomljenovic, *Aluminum in the central nervous system (CNS): toxicity in humans and animals, vaccine adjuvants, and autoimmunity*, «Immunological Research», 2013 Jul, 56(2-3): 304-16; C.A. Shaw, D. Li, L. Tomljenovic, *Are there negative CNS impacts of aluminum adjuvants used in vaccines and immunotherapy?*, «Immunotherapy», 2014, 6(10): 1055-71; J.T. Ruiz, L. Luján, M. Blank, Y. Shoenfeld, *Adjuvants- and vaccines-induced autoimmunity: animal models*, «Immunological Research», 2016 Jul 14, 0257-277X; C. Perricone, S. Colafrancesco, R.D. Mazor, A. Soriano, N. Agmon-Levin, Y. Shoenfeld, *Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects*, «Journal of Autoimmunity», 2013 Dec, 47: 1-16; M. Mold, E. Shardlow, C. Exley, *Insight into the cellular fate and toxicity of aluminium adjuvants used in clinically approved human vaccinations*, «Scientific Reports», 2016 Aug 12, 6(31578); T.A. Deisher, N.V. Doan, K. Koyama K, S. Bwabye, *Epidemiologic and Molecular Relationship Between Vaccine Manufacture and Autism Spectrum Disorder Prevalence*, «Issues in Law and Medicine», 2015 Spring, 30(1): 47-70; *Vaccines and Autoimmunity*, First Edition, edited by Y. Shoenfeld, N. Agmon-Levin, L. Tomljenovic, published by John Wiley & Sons, Inc., 2015; A. Mori *et al.*, *The vaccine adjuvant alum inhibits IL-12 by promoting PI3 kinase signaling while chitosan does not inhibit IL-12 and enhances Th1 and Th17 responses*, «European Journal of Immunology», 2012 Oct, 42(10): 2709-19. doi: 10.1002/eji.201242372. Epub 2012 Aug 6.

[80] J.T. Ruiz, L. Luján, M. Blank, Y. Shoenfeld, *Adjuvant- and vaccines-induced autoimmunity: animal models*, «Immunological Research», 2016 Jul 14, 0257-277X, https://www.dropbox.com/s/tdp70r546068auc/art_3A10.1007_2Fs12026-016-8819-5%5B1%5D.pdf?dl=0; B. Pulendran, R. Ahmed, *Immunological mechanisms of vaccination*, «Nature Immunology», 2011, 12: 509e17; L. Tomljenovic, C.A. Shaw, *Mechanisms of aluminum adjuvant toxicity and autoimmunity in pediatric populations*, «Lupus», 2012, 21: 223e30; M. Ulanova, A. Tarkowski, M. Hahn-Zoric, L.A. Hanson, *The common vaccine adjuvant aluminum hydroxide up-regulates accessory properties of human monocytes via an interleukin-4-dependent mechanism*, «Infection and Immunity», 2001, 69: 1151e9; E. Israeli, N. Agmon-Levin, M. Blank, J. Chapman, Y. Shoenfeld, *Guillain-Barré syndrome a classical autoimmune disease triggered by infection or vaccination*, «Clinical Reviews in Allergy & Immunology», 2012, 42: 121e30; E. Israeli, *Gulf War syndrome as a part of the autoimmune (autoinflammatory) syndrome induced by adjuvants (ASIA)*, «Lupus», 2012, 21: 190e4; J. De Souza Apostólico, *Adjuvants:*

Classification, Modus Operandi, and Licensing, «Journal of Immunology Research», 2016, Article ID 1459394; M. Couette, M.F. Boisse, P. Maison, P. Brugieres, P. Cesaro, X. Chevalier *et al.*, *Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction*, «Journal of Inorganic Biochemistry», 2009, 103: 1571e8; C. Exley, L. Swarbrick, R.K. Gherardi, F.J. Authier, *A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome*, «Medical Hypothesis», 2009, 72: 135e9; M. Bijl, N. Agmon-Levin, J.M. Dayer, E. Israeli, M. Gatto, V. Shoenfeld, *Vaccination of patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases requires careful benefit-risk assessment*, «Autoimmunity Reviews», 2012, 11: 572e6; C. Thomas, M. Moridani, *Interindividual variations in the efficacy and toxicity of vaccines*, «Toxicology», 2010, 278: 204e10; M. Tishler, Y. Shoenfeld, *Vaccination may be associated with autoimmune diseases*, «The Israel Medical Association Journal», 2004, 6: 430e2; L. Tomljenovic, C.A. Shaw, *Aluminum vaccine adjuvants: are they safe?*, «Current Medical Chemistry», 2011, 18: 2630e7; N. Agmon-Levin, Z. Paz, E. Israeli, Y. Shoenfeld, *Vaccines and autoimmunity*, «Nature Review Rheumatology», 2009, 5: 648e52; L. Luján, M. Pérez, E. Salazar, N. Álvarez, M. Gimeno, P. Pinczowski *et al.*, *Autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA syndrome) in commercial sheep*, «Immunological Research», 2013, 56: 317e24; P. De Wals, G. Deceuninck, E. Toth, N. Boulianne, D. Brunet, R.M. Boucher *et al.*, *Risk of Guillain-Barré syndrome following H1N1 influenza vaccination in Quebec*, «JAMA», 2012, 308: 175e81; C. Perricone, Y. Shoenfeld, *Hepatitis B vaccination and undifferentiated connectiv tissue disease: another brick in the wall of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)*, «Journal of Clinical Rheumatology», 2013, 19: 231e3; F. Conti, S. Rezai, G. Valesini, *Vaccination and autoimmune rheumatic diseases*, «Autoimmunity Reviews», 2008, 8: 124e8.

81 D.W. Miller, *A user-friendly vaccination schedule*, «Washington Free Press», gennaio/febbraio 2005.

82 A.M. Gatti, M. Ballestri, A. Bagni, *Granulomatosis associated to porcelain wear debris*, «American Journal of Dentistry», 2002, 15(6): 369-372; A.M. Gatti, F. Rivasi, *Biocompatibility of micro- and nanoparticles in liver and kidney (part I)*, «Biomaterials», 2002 Jun, 23(11): 2381-2387; A.M. Gatti, *Biocompatibility of micro- and nanoparticles in the colon (part II)*, «Biomaterials», 2004 Feb, 25(3): 385-39.

83 A.M. Gatti, S. Montanari, *Nanopathology. The Health Impact of Nanoparticles*, Pan Standford Publishing 2008; A.M. Gatti, S. Montanari, *Case studies in nanotoxicology and particle toxicology*, Academic Press

Elsevier 2015.

[84] S. Montanari, A.M. Gatti, *Vaccini sì o no? Le analisi e le foto di laboratorio con il microscopio elettronico delle sostanze presenti nei vaccini*, Macro edizioni, 2015.

[85] http://www.stefanotasca.altervista.org/vaccino-antimorbillo.html.

[86] M. Kühne, D.W. Brown, L. Jin, *Genetic variability of Measles virus in acute and persistent infections*, «Infections, Genetics and Evolution», 2006 Jul, 6 (4): 269-76.

[87] http://www.stefanotasca.altervista.org/vaccino-antimorbillo.html.

[88] G. Mudur, *Indian scientist warn of mutant measles virus*, «British Medical Journal», 2001 Mar 24, 322 (7288): 693.

[89] E. Vardas *et al.*, *Isolation of measles virus from a naturally-immune, asimptomatically re-infected individual*, «Journal of Clinical Virology», 1999 Aug, 13 (3): 173-9.

[90] Y. Katayama, K. Kohso, A. Nishimura, Y. Tatsuno, M. Homma, H. Hotta, *Detection of measles virus mrna from autopsied human tissues*, «Journal of Clinic Microbiology», 1998 Jan, 36(1): 299-301.

[91] V. Demicheli, A. Rivetti, M.G. Debalini, C. Di Pietrantonj, *Vaccines for measles, mumps and rubella in children*, «Cochrane Database of Systematic Reviews», 2012 Feb 15, (2): CD004407.

[92] A. Mäkelä, J.P. Nuorti, H. Peltola, *Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination*, «Pediatrics», 2002, 110(5): 957-63.

[93] S.S. Cunha, L.C. Rodrigues, M.L. Barreto, I. Dourado, *Outbreak of aseptic meningitis and mumps after mass vaccination with MMR vaccine using the Leningrad-Zagreb mumps strain*, «Vaccine», 2002, 20(7-8): 1106-12.

[94] I. Dourado, S. Cunha, M.G. Teixeira, C.P. Farrington, A. Melo, R. Lucena *et al.*, *Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a Urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs*, «American Journal of Epidemiology», 2000, 151(5): 524-30.

[95] http://www.farmacista33.it/esclusiva-ricciardi-iss-fa-il-punto-su-vaccinazioni-antibioticoresistenza-e-virus-zika/politica-e-sanita/news--36309.html.

[96] Legge 25 febbraio 1992, n. 210, *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati* (G.U. Serie Generale, n. 55 del 6 marzo 1992).

[97] http://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/uploads/ResearchH

/Complaint-to-EMA-over-EMA.pdf: entra in “Research” e poi clicca su *Complaint to the European Medicines Agency (EMA) over maladministration at the EMA related to safety of the HPV vaccines*.

98 Guido Rasi’s patents, http://patents.justia.com/search?q=guido+rasi (scaricati il 7 maggio 2016).

99 Guido Rasi, *EMA Public Declaration of Interests*, 20 luglio 2015, http://www.ema.-europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/02/WC500123382.pdf

100 *Decision on rules relating to Articles 11a and 13 of the Staff Regulations concerning the handling of declared interests of employees of the European Medicines Agency*, 1º febbraio 2012. EMA/MB/500408/2011.

101 *Danish Health and Medicines Authorities, EMA’s new assessment of the HPV vaccine: The benefits outweigh the risks*, 17 aprile 2015, https://sundhedsstyrelsen.dk/en/news/-2015/emas-newassessment-of-the-hpv-vaccine-the-benefits-outweigh-the-risks.

102 *Briefing note to experts*, EMA/666938/2015, 13 ottobre 2015 (256 pagine).

103 http://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/uploads/ResearchH/Complaint-to-EMA-over-EMA.pdf: entra in “Research” e poi clicca su *Complaint to the European Medicines Agency (EMA) over maladministration at the EMA related to safety of the HPV vaccines*.

104 *Ibidem*.

105 http://www.legatumori.siena.it/pdf/uranio-it.pdf.

106 J.S. Alm, J. Swartz, G. Lilja, A. Scheynius, G. Pershagen, *Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle*, «The Lancet», 1999, 353: 1485–1488; *Studies comparing vaccinated to unvaccinated populations*, http://www.vaxchoicevt.com/science/studies-comparing-vaccinated-to-unvaccinated-populations/.

107 Suba Randell, *Whooping cough bacterium evolves, mutation makes existing vaccine less effective*, «Tech Times», 2014 Apr. 15, http://www.techtimes.com/articles/5608/20140415/-whooping-cough-bacterium-evolves-mutation-makes-existing-vaccine-less-effective.htm; K.H. Mills *et al.*, *Do we need a new vaccine to control the re-emergence of pertussis?*, «Science and Society – Trends in Microbiology», 2014 Feb, 22(2): 49-52.

108 S. Sen *et al.*, *Adverse events following vaccination in premature infants*, «Acta Paediatrica», 2001, 90: 916.

109 S.J. Botham *et al.*, *Incidence of apnoea and bradycardia in preterm infants following DTPw and Hib immunization: a prospective study*, «Journal

of Paediatrics and Child Health», 1997, 33: 418; P.J. Sanchez *et al.*, *Apnea after immunization of preterm infants*, «The Journal of Pediatrics», 1997, 130: 746.

[110] M. Pourcyrous *et al.*, *Primary immunization of premature infants with gestational age <35 weeks: cardiorespiratory complications and C-reactive protein responses associated with administration of single and multiple separate vaccines simultaneously*, «The Journal of Pediatrics», 2007, 151: 167-72.

[111] *Ibidem*.

[112] http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RapportoVaccini2013_(

[113] «Bollettino d'informazione sui farmaci» (2/08), bimestrale dell'Agenzia italiana del farmaco, *Segnalazioni spontanee di reazioni avverse in età pediatrica nel 2007*; cfr. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/bif080272.pdf.

[114] AIFA, *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2015*, p. 547, http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2015_AIFA-acc.pdf.

[115] Ivi, p. 555, http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2015_AIFA-acc.pdf.

[116] http://www.coriv.org/category/raccolta-dati/.

[117] G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21.

[118] A.S. Cunningham, *Vaccine mandates in the US are doing more harm than good*, «British Medical Journal», 2015 Aug 26, 351; http://www.vaccineinjury.info/survey/results-unvaccinated/results-illnesses.html; T. Kemp, N. Pearce, P. Fitzharris *et al.*, *Is infant immunization a risk factor for childhood asthma or allergy?*, «Epidemiology», 1997 Nov, 8(6): 678-80.

[119] M.C. Matheson, E. Haydn Walters, J.A. Burgess *et al.*, *Childhood immunization and atopic disease into middle-age. A prospective cohort study*, «Pediatric Allergy and Immunology», 2010 Mar, 21(2 Pt 1): 301-6.

[120] K.M. Edwards, Y. Maldonado, C.L. Byington, T. Jefferson, V. Demicheli, *Is the timing of recommended childhood vaccines evidence based?*, «British Medical Journal», 2016, 352: i867.

[121] R.L. Blaylock, *Immunology primer for neurosurgeons and neurologists part I: Basic principles of immunology*, «Surgical Neurology International»,

2013, 4: 14; S.D. Skaper, P. Giusti, L. Facci, *Microglia and mast cells: two tracks on the road to neuroinflammation*, «FASEB Journal», 2012, 10: 3103-3117.

[122] G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21.

[123] N. Kiraly, J.J. Koplin, N.W. Crawford *et al.*, *Timing of routine infant vaccinations and risk of food allergy and eczema at one year of age*, «Allergy», 2016, 71(4): 541-549, http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12830/abstract; J.S. Cherry, P.A. Brunell, G.S. Golden, D.T. Karzon, *Report of the task force on pertussis and pertussis immunization*, «Pediatrics», 1988, (suppl): 939-984, http://www.vaccination.inoz.com/jsids.html.

[124] G.S. Goldman, N.Z. Miller, *Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010*, «Human & Experimental Toxicology», 2012 Oct, 31(10): 1012-21; N.Z. Miller, G.S. Goldman, *Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: Is there a biochemical or synergistic toxicity?*, «Human & Experimental Toxicology», 2011 Sep, 30(9): 1420-1428.

[125] K.M. Edwards, Y. Maldonado, C.L. Byington, T. Jefferson, V. Demicheli, *Is the timing of recommended childhood vaccines evidence based?*, «British Medical Journal», 2016, 352: i867.

[126] P. Doshi, W. Stahl-Timmins, J.G. Merino, C. Simpkins, *Visualising childhood vaccination schedules across G8 countries*, «British Medical Journal», 2015, 351: h5966; Committee on the Assessment of Studies of Health Outcomes Related to the Recommended Childhood Immunization Schedule, *Childhood immunization schedule and safety: stakeholder concerns*, 2013.

[127] K.M. Edwards, Y. Maldonado, C.L. Byington, T. Jefferson, V. Demicheli, *Is the timing of recommended childhood vaccines evidence based?*, «British Medical Journal», 2016, 352: i867.

[128] A.S. Cunningham, *Vaccine mandates in the US are doing more harm than good*, «British Medical Journal», 2015, 351: h4576, http://www.vaxchoicevt.com/wp-content/uploads/2015/09/Vaccine-mandates-in-the-US-are-doing-more-harm-than-good-_-The-BMJ1.pdf.

[129] P.E. Fine, *Herd immunity: history, theory, practice*, «Epidemiologic Reviews», 1993, 15: 265-302.

[130] OMS, *Prevenire le malattie attraverso un ambiente più salubre*, edizione

italiana a cura di ARPAT-ISDE, 2009; http://www.telegraph.co.uk/science/2016/09/03/modern-life-is-killing-our-children-cancer-rate-in-young-people/.

131 http://www.ilfattoquotidiano.it/2016/06/01/vaccini-procura-di-trani-nessuna-correlazione-con-autismo-linee-guida-delloms-inadeguate/2785569/.

132 http://www.ilfattoquotidiano.it/2016/06/01/vaccini-procura-di-trani-nessuna-correlazione-con-autismo-linee-guida-delloms-inadeguate/2785569/.

133 Corte costituzionale, sentenza n. 258 del 20-23 giugno 1994.

134 Institute of Medicine, *The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies*, The National Academies Press, Washington, DC 2013, https://www.nap.edu/read/13563/chapter/2#5.

135 www.eurosurveillance.org/ew/2004/041118.asp#4, rapporto del 26 ottobre 2004, autori McMenamin e Mooney, Health Protection Scotland, Glasgow.

136 http://iltirreno.gelocal.it/regione/toscana/2016/10/22/news/se-si-ammalano-i-vaccinati-1.14291165?refresh_ce.

137 http://www.epicentro.iss.it/problemi/meningiti/EpidemiaMediatica.asp.

138 http://www.sanitainformazione.it/salute/morbillo-molti-bambini-destinati-ad-ammalarsi-e-morire-ricciardi-isscrollano-coperture-vaccini-malattieinfiettive-rischiovaccini/?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_campaign=nl1810.

139 http://www.farmacista33.it/esclusiva-ricciardi-iss-fa-il-punto-su-vaccinazioni-antibioticoresistenza-e-virus-zika/politica-e-sanita/news--36309.html.

140 http://www.codacons.it/articoli/vaccini_codacons_ricorre_al_tar_contro_il_

141 http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2016-10-31/vaccini-denunce-codacons-ricciardi-iss-scrive-pignatone-magistrati-fianco-scienza-contro-stregoni-161754.php?uuid=ADHVhfmB.

142 J.C. Bester, *JAMA Measles and Measles Vaccination: a Review*, «Pediatric», 2016 Oct. 3, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27695849.

143 A. Filia *et al.*, *Measles resurges in Italy: preliminary data from September 2007 to May 2008*, «Eurosurveillance», 2008 Jul 17, 13(29), pii: 18928, PMID 18761924.

144 A. Filia *et al.*, *Analysis of national measles surveillance data in Italy from October 2010 to December 2011 and priorities for reaching the 2015 measles elimination goal*, «Eurosurveillance», 2013 May 16, 18(20), pii:

20480, http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20480.

[145] http://www.lanazione.it/firenze/cronaca/torna-difterite-1.2688597.

[146] https://www.avvenire.it/attualita/pagine/calo-dei-vaccini-allarme-dell-istituto.

[147] M. Bergamini, N. Comodo, R. Gasparini *et al.*, *Prevalence of diphtheria toxin antibodies in human sera from a cross-section of the italian population*, «Vaccine», 1999 Jan 21, 17(3): 286-90.

[148] Institute of Medicine, *The Childhood Immunization Schedule and Safety: Stakeholder Concerns, Scientific Evidence, and Future Studies*, The National Academies Press, Washington, DC 2013, https://www.nap.edu/read/13563/chapter/2#5.

[149] Legge 25 febbraio 1992, n. 210, *Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati* (G.U. Serie Generale, n. 55 del 6 marzo 1992).

[150] R. Rosselli, M. Martini, N.L. Bragazzi, *The old and the new: vaccine hesitancy in the era of the Web 2.0. Challenges and opportunities*, «Journal of Preventive Medicine and Hygiene», 2016, 57(1): E47-50; D.A. Salmon, M.Z. Dudley, J.M. Glanz *et al.*, *Vaccine hesitancy: Causes, consequences, and a call to action*, «Vaccine», 2015 Nov 27, 33 Suppl 4: D66-71.

[151] https://ilfoglietto.it/il-foglietto/4231-i-vaccini-sono-vittime-del-loro-stesso-successo-intervista-al-professor-giovanni-rezza.html.

[152] R. Rosselli, M. Martini, N.L. Bragazzi, *The old and the new: vaccine hesitancy in the era of the Web 2.0. Challenges and opportunities*, «Journal of Preventive Medicine and Hygiene», 2016, 57(1):E47-50.

[153] http://www.censis.it/7?shadow_comunicato_stampa=120978.

[154] http://www.regione.lombardia.it/cs/Satellite?c=News&cid=1213846063379&childpagename=Regione%2FDetail&pagenWrapper.

[155] http://www.regione.lombardia.it/shared/ccurl/285/308/Vaccini.pdf.

[156] E. Karafillakis, I. Dinca, F. Apfel, S. Cecconi, A. W(rz, J. Takacs, J. Suk, L.P. Celentano, P. Kramarz, H.J. Larson, *Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study*, «Vaccine», 2016 Sep 22, 34(41): 5013-20.

[157] Rapporto Censis, *La cultura delle vaccinazioni in Italia*, http://www.censis.it/7?shadow_comunicato_stampa=120978.

[158] P. Kriwy, *Similarity of parents and physicians in the decision to vaccinate children against measles, mumps and rubella*, «International Journal of Public Health», 2012 Apr, 57(2): 333-40.

[159] R. Smith (editor), *Beyond Conflict of Interest,Transparency Is the Key*, «British Medical Journal», 1998, 317: 291-292.
[160] R. Smith, *Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies*, «PLOS Medicine», 2005, 2 (5): e138.
[161] J.P.A. Ioannidis, *Why Most Published Research Findings Are False*, «PLOS Medicine», 2005, 2 (8): e124.
[162] http://who.int/influenza_vaccines_plan/resources/session_10_kaddar.pdf.
[163] http://www.robertogava.it/curriculum.
[164] Cfr., *ex multi*, Cons. Stato Sez. IV, 11 novembre 2014, n. 5525.
[165] Lorenzo Tomatis è stato responsabile della IARC, Agenzia internazionale per le ricerche sul cancro, e presidente di ISDE-Italia, *International Society of Doctors for the Environment.*

Chi è Giulio Tarro

Nato a Messina il 9 luglio 1938. Già professore di Virologia Oncologica dell'Università di Napoli, primario emerito dell'Ospedale D. Cotugno, è stato "figlio scientifico" di Albert B. Sabin. Per primi hanno studiato l'associazione dei virus con alcuni tumori dell'uomo presso l'Università di Cincinnati, in Ohio, dove Giulio Tarro è stato collaboratore di ricerca presso la divisione di virologia e ricerche per il cancro del Children Hospital (1965-68) e quindi *assistant professor* di ricerche pediatriche del College of Medicine (1968-69).

Ricercatore del Consiglio nazionale delle Ricerche (CNR) e del National Cancer Institute (USA) a Frederick, in Maryland, è stato antesignano della diagnosi e della terapia immunologica dei tumori e coordinatore dell'ipertermia extracorporea in pazienti con epatite C per il First Circle Medicine di Minneapolis.

Ha scoperto la causa del cosiddetto "Male oscuro" di Napoli, isolando il virus respiratorio sinciziale nei bambini affetti da bronchiolite. Grande ufficiale dell'Ordine al Merito della Repubblica, ha ottenuto numerosissimi riconoscimenti.

Tra i molti ricordiamo: il Premio Lenghi dell'Accademia dei Lincei, il conferimento delle medaglie d'oro da parte del presidente della Repubblica, su proposta del ministero della Pubblica Istruzione e del ministero della Salute, diverse cittadinanze onorarie italiane e lauree *honoris causa* all'estero.

Nel 1996 è diventato giornalista pubblicista ed è iscritto all'albo dei giornalisti; ha ricevuto la "scheda di autorità" (autore) del ministero per i Beni e le Attività culturali per le

numerose pubblicazioni scientifiche e divulgative. Presidente a vita della Fondazione de Beaumont Bonelli (DPR 3-1-78) per le ricerche sul cancro e della Commissione sulle Biotecnologie della Virosfera, WABT (Accademia mondiale di tecnologie biomediche) UNESCO. Professore aggiunto del Dipartimento di Biologia alla Temple University di Philadelphia, è stato presidente della Società consortile della Regione Campania, Centro tecnologie e ambiente (CCTA) e della Lega internazionale dei medici contro la vivisezione (LIMAV). Negli anni 1995-98 è stato membro del Comitato nazionale di bioetica dalla Presidenza del Consiglio. Nominato, con decreto del ministro della Salute del 20 maggio 2015, componente del Comitato tecnico sanitario nazionale nella sezione Lotta contro l'AIDS. Direttore responsabile del «Journal of Vaccine Research and Development», a Singapore.

Tra i suoi numerosi testi (la bibliografia completa è sul suo sito), menzioniamo qui alcuni recenti sui vaccini:

- Giulio Tarro, *Lights and Shadows of Vaccinations*, «Journal of Vaccine Research and Development», 2016, volume 1, Issue 1.
- Giulio Tarro, *Exegesis of Sabin poliovaccine in terms of medical science*, «Theory and Clinical Practice in Pediatrics», 2017, 1(1), 2 3 DOI: 10.25082/TCPP.2017.01.002.
- Giulio Tarro, *Migratory Phenomenons, Bioethics and Vaccinations. Advances in Microbiology*, 2015, 5, 720-723, «Scientific Research», http://www.scirp.org/journal/aim http://dx.doi.org/10.4236/aim.2015.510075.